

F. HOFFMANN-LAROCHE & Co.
GRENZACH

JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN
DER
C H E M I E.

HERAUSGEGEBEN

VON

R. FITTIG, A. v. BAEYER, O. WALLACH,
E. FISCHER UND J. THIELE.

BAND 377.



LEIPZIG.

F. WINTER'SCHE VERLAGSHANDLUNG

1910.

Inhaltsanzeige des 377. Bandes.

Erstes Heft.

	Seite
Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Straßburg:	
Thiele, Johannes, und Ernst Weitz, Über Kondensationsprodukte des o-Phthalaldehyds. (Dritte Mitteilung)	1
Mitteilungen aus dem Laboratorium für reine und pharmazeut. Chemie der Technischen Hochschule in Stuttgart:	
Schmidt, Julius, und August Haid, Über den Isoamylnitrosoessigester und die Einwirkung von nitrosen Gasen auf den Allyl-, den Dimethyl- und den Diätylacetessigester	23
Schmidt, Julius, und Hedwig Dieterle, Über aliphatische Nitroso- und Nitrocarbonsäureester . . .	30
Mitteilung aus dem Allgemeinen chemischen Institut der Universität Göttingen:	
Borsche, W., Über tricyclische Chinoline	70
Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Münster:	
Salkowski, H., Zirkularpolarisation von Usninsäure und anderen Flechtenstoffen. III	123

Zweites Heft.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München:	
Dimroth, Otto, Über intramolekulare Umlagerungen. (Fünfte Abhandlung: Der Einfluß des Lösungsmittels auf Reaktionsgeschwindigkeit und Gleichgewicht)	127

Mitteilungen aus dem organisch-chemischen Laboratorium der
technischen Hochschule Hannover; von Robert Behrend:

- I. Schliephacke, Gerhard, Über die Mutarotation
der Maltose 164
- II. Behrend, Robert, und Willy Reinsberg, Über
die Phenylhydrazone der Glucose 189
- III. Behrend, Robert, Zur Kenntnis der β -Glucose . 220

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität
Jena:

- Rabe, Paul, und Andrew Mc Millian, Über Narkotin
und Hydrastin 223

Drittes Heft.

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau:

- Buchner, Eduard, und Paul Schulze, Diazoessig-
ester und p-Xylol 259

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Halle:

- Tubandt, C., Zur Inversion des Menthons. (Bearbeitet
von K. Mohs, W. Tubandt und H. Weinhausen) . . 284

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der k. Akade-
mie der Wissenschaften zu München:

- Piloty, Oskar, Über die Konstitution der gefärbten
Komponente des Blutfarbstoffes 314

JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

377. Band.

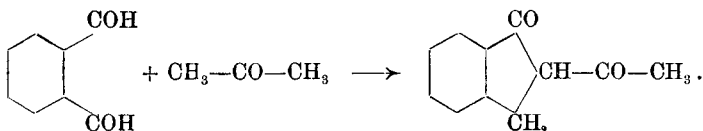
Über Kondensationsprodukte des o-Phthalaldehyds;

von *Johannes Thiele* und *Ernst Weitz*.

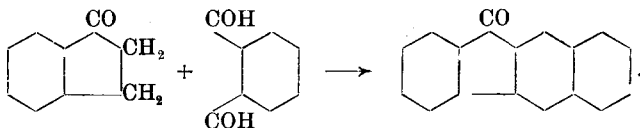
[Dritte Mitteilung.]

[Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Straßburg.]

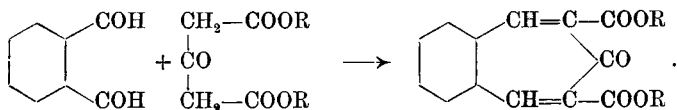
Phthalaldehyd kondensiert sich mit Aceton, Acetophenon und Brenztraubensäure zu Acylhydrindonen,¹⁾ z. B.



Daneben entsteht immer Phenylen- β,β -naphthylenketon, indem aus den Acylhydrindonen durch Spaltung entstandenes α -Hydrindon sich mit Phthalaldehyd kondensiert:



Von Ketonen mit der Kombination $\text{—CH}_2\text{—CO—CH}_2\text{—}$ war nur der Acetondicarbonsäureester untersucht worden, er ergab mit Phthalaldehyd einen *siebgliedrigen* Ring, den Benzocycloheptadienondicarbonsäureester:²⁾

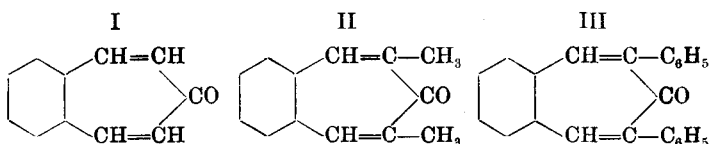


¹⁾ Diese Annalen **347**, 112 (1906); **369**, 287 (1909).

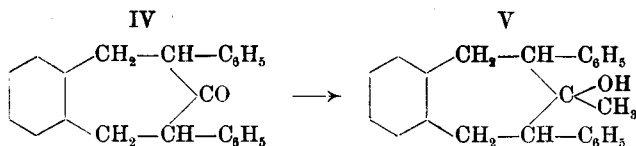
²⁾ Diese Annalen **369**, 288 (1909).

Die freie Säure spaltete leicht Kohlensäure ab, unter Bildung der Benzocycloheptadienoncarbonsäure. Aus dieser konnten wir nun die Muttersubstanz, das *Benzocycloheptadienon* (I) selbst durch weitere Kohlensäureabspaltung erhalten.

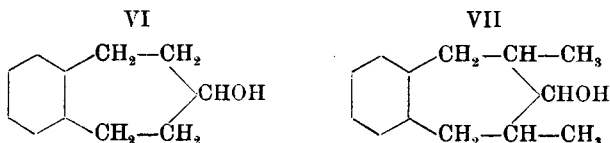
Diäthylketon mit Phthalaldehyd ergab in ganz entsprechender Weise das *Dimethyl-* (II), Dibenzylketon das *Diphenyl-benzocycloheptadienon* (III).

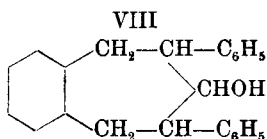


Diese Ketone sind ganz schwach gelbliche, gegen Permanganat ungesättigte Verbindungen. Das nicht substituierte Keton (I) bildet auch ein Dibromid. Der direkte Nachweis des Ketoncarbonyls gelang, wie so häufig bei ungesättigten Ketonen, nicht. Dagegen ließ sich das diphenylierte Keton (III) in das gesättigte *Diphenylcycloheptanon* (IV) verwandeln, in welchem durch Behandlung mit Methylmagnesiumjodid das Carbonyl unter Bildung eines tertiären Alkohols, des *Diphenyl-methyl-benzocycloheptanols* (V) nachweisbar war.

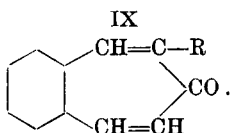


Durch Natrium und Alkohol lassen sich alle drei Cycloheptadienone (I, II, III) in ganz farblose gesättigte sekundäre Alkohole, das *Benzocycloheptanol* (VI) bzw. sein Dimethyl- und Diphenylderivat umwandeln (VII und VIII).

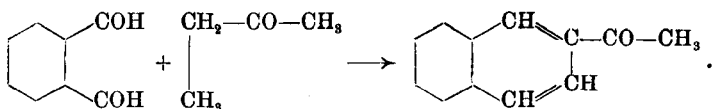




Bei Ketonen mit der Gruppierung $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_2\text{—}$ liegen nun zwei Kondensationsmöglichkeiten vor, entweder Hydrindonbildung, wie bei dem Aceton und Acetophenon, oder Heptadienonbildung, wie bei dem Diäthylketon. Es ergab sich folgendes: Methyl-äthylketon, Methylpropylketon, Methyl-butylketon, also lauter Methylketone mit unverzweigter Kette liefern Heptadienone, nämlich *Methyl-, Äthyl- und Propyl-heptadienon* (IX).



Bei diesen drei Ketonen und ebenso auch bei dem Diäthylketon wäre allerdings noch eine Kondensation denkbar unter Bildung von Naphthalinderivaten, ähnlich wie bei der Kondensation von Hydrindon mit Phthalaldehyd, z. B.:



Das Kondensationsprodukt aus Methyl-äthylketon ist aber bestimmt von dem β -Naphthyl-methylketon verschieden, und es ist, ebenso wie alle anderen Heptadienone, gegen Permanganat ungesättigt; ein Naphthalinring wird also nicht gebildet.

Neben den Heptadienonen entstehen bei der Kondensation von Äthyl-, Propyl- und n-Butyl-methylketon in untergeordneter Menge aber auch die entsprechenden Acyl-hydrindone, und zwar nimmt ihre Menge mit steigendem Molekulargewicht des angewandten Ketons erheblich zu.

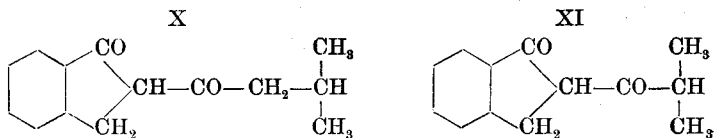
Immerhin ist ihre Menge unter den angewandten

Bedingungen gering und wir haben sie nur nachgewiesen und nicht isoliert.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß bei der Kondensation der drei genannten Ketone mit Phthalaldehyd überwiegend zuerst das Methylen der Gruppe $-\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ angegriffen wird, was dann weiter zum siebengliedrigen Ring führt.

Soweit die Kondensation zunächst am Methyl angreift, muß sie, wie das Beispiel des Acetons lehrt, zu einem Acylhydrindon führen,¹⁾ und man könnte durch Bestimmung des Verhältnisses zwischen Acylhydrindon und Heptadienon geradezu das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von Methyl und Methylen in Ketonen des Typus $-\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ bestimmen.

Methyl-iso-butylketon liefert im Gegensatz zu den drei anderen Ketonen reichlich ein Hydrindon, das *Isovalerylhydrindon* (X). Das zu erwartende Isopropyl-benzoheptadienon war nicht nachweisbar. Wer geneigt ist, überall sterische Hinderung zu sehen, könnte eine solche hier auch annehmen.



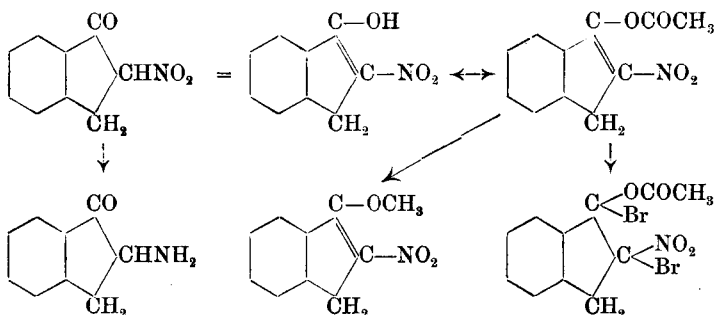
Daß aus Iso-propylmethylketon mit Phthalaldehyd nur *Isobutyrylhydrindon* (XI) entsteht, ist bei dem Fehlen einer Methylengruppe selbstverständlich.

Die Kondensation von Ketonen mit Phthalaldehyd wird sich vielleicht in manchen Fällen zur Konstitutionsbestimmung verwerten lassen.

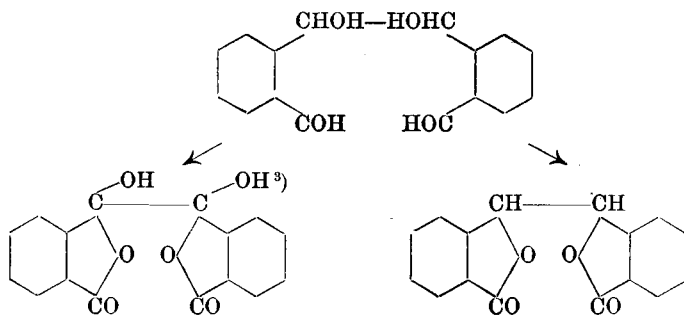
Phthalaldehyd kondensiert sich auch sehr leicht mit *Nitromethan* zu *Nitrohydrindon*. Seine Konstitution wird bewiesen durch die Bildung eines von der Enolform hergeleiteten *Acetates*, das seinerseits ein *Dibromid* gibt, und durch die Überführung in das *Amidohydrindon* von Gabriel

¹⁾ Vgl. oben und diese Annalen 347, 112 (1906)

und Stelzner.¹⁾ Aus dem Acetat des Nitrohydrindons, oder besser *Nitroindenols*,²⁾ ist auch ein *Methyläther* darstellbar.



Die Reduktion des Phthalaldehyds mit Zink und Essigsäure führt zum *Hydrobenzoin-o-dialdehyd*. Dessen Konstitution wurde bewiesen durch die Bildung eines *Bis-Phenylhydrazons* und durch die Oxydation zu Hydrodiphthalyl und Benzil-o-dicarbonsäure (Diphthalylsäure).



Einen achtgliedrigen Ring, durch Reduktion des Hydrobenzoin-dialdehyds unter Vereinigung der Aldehyd-

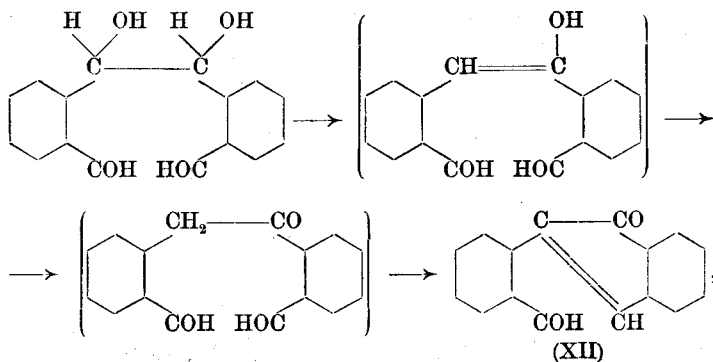
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 29, 2606 (1896).

²⁾ Daneben könnte noch die *Isonitroformel* in Betracht kommen, wenigstens für das freie Nitrohydrindon, und allenfalls auch den Methyläther. Für das Acetat und sein Dibromid ist sie nicht möglich, für die anderen beiden Körper wohl nicht sehr wahrscheinlich.

³⁾ Graebe u. Juillard, diese Annalen 242, 224 (1887); G. u. Hönigsberger 311 267 (1900).

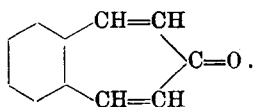
gruppen darzustellen, gelang uns nicht. Durch Behandeln mit Mineralsäuren in Eisessig verliert der Hydrobenzoin dialdehyd 2 Mol. Wasser und es entsteht ein prächtig orangeroter Körper der Formel $C_{16}H_{10}O_2$.

Derselbe ist gegen Permanganat stark ungesättigt und reduziert alkalische Silberlösung, was zusammen für einen ungesättigten Aldehyd spricht. Er ist zwar sehr reaktionsfähig, doch tritt dabei leicht Verschmierung ein, so daß bei der geringen zur Verfügung stehenden Menge charakterisierte Derivate nicht dargestellt werden konnten. Bildungsweise, Verhalten und Farbe lassen aber kaum eine andere Möglichkeit zu, als daß *o*- β -Aldehydophenyl- α -hydrindon (XII) vorliegt, dessen Bildung durch nachfolgendes Formelschema zu erklären wäre:



wobei die Zwischenprodukte allerdings nicht isoliert sind. Merkwürdigerweise wird derselbe Körper bei der Darstellung des Phthalaldehyds in minimaler Menge als Nebenprodukt gewonnen. Wie es dabei entsteht, muß dahingestellt bleiben.

Phthalaldehyd kondensiert sich in saurer Lösung in zum Teil sehr überraschender Weise auch mit aromatischen Aminen. Über diese, sowie einige andere Reaktionen des Phthalaldehyds und seiner Kondensationsprodukte soll später berichtet werden.

Experimenteller Teil.**I. Benzocycloheptadienone und Abkömmlinge.***Benzocycloheptadienon,*

5,5 g Benzocycloheptadienon-carbonsäure¹⁾ werden mit 50 ccm Salzsäure von $\frac{1}{2}$ Proz. 4—5 Stunden im Rohr auf 200° erhitzt. Beim Öffnen entweicht sehr reichlich Kohlensäure. Man nimmt das braune ölige Reaktionsprodukt in Äther auf und schüttelt mit Soda-lösung. Der bald krystallinisch erstarrende Ätherrückstand (3,2 g) wird aus 100 ccm Ligroin (Siedep. 80—100°) umkrystallisiert. Schöne, ganz schwach gelbliche Blättchen, Schmelztp. 66—67°, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln außer Petroläther.

0,1531 g gaben 0,4740 CO₂ und 0,0721 H₂O.

	Ber. für C ₁₁ H ₈ O	Gef.
C	84,61	84,44
H	5,13	5,23

Die Substanz ist ungesättigt gegen Permanganat und Soda, doch ist die Reduktion nicht momentan, ebenso bei ihren Homologen; weder Phenylhydrazin in essigsaurer oder alkoholischer Lösung, noch Hydroxylamin wirken darauf ein. Ebenso verhalten sich die unten beschriebenen Homologen.

Dibromid, C₁₁H₁₈OBr₂. 0,5 g Keton in Schwefelkohlenstoff werden mit 0,35 ccm Brom mehrere Tage am Licht stehen gelassen. Man filtriert von einer Spur ausgeschiedener Krystalle ab, verdunstet und krystallisiert den festen Rückstand aus Benzol um, zweckmäßig unter Zusatz von Ligroin. Feine farblose Nadelchen vom Schmelztp. 204°.

0,1657 g gaben 0,1973 AgBr.

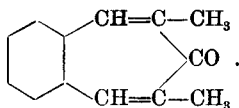
	Ber. für C ₁₁ H ₈ OBr ₂	Gef.
Br	50,63	50,67

¹⁾ Diese Annalen 369, 297 (1909).

Beim Erwärmen in absolutem Alkohol mit alkoholischem Kali wird rasch Bromkalium abgeschieden, also ist das Brom nicht substituierend, sondern additionell eingetreten.

Aus den Mutterlaugen des Dibromids wurde einmal auch ein anderer Körper vom Schmelzp. 124° (feine Nadeln) erhalten, die nicht näher untersucht wurden.

Dimethylbenzocycloheptadienon,



6,7 g Phthalaldehyd¹⁾ und 4,3 g Diäthylketon in 250 ccm Alkohol werden mit 5 ccm 5n-methylalkoholischem Kali versetzt und 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Man setzt allmählich 300 ccm Wasser zu der braunen Flüssigkeit und saugt die ausgefallenen gelblichweißen Krystalle (5,5 g) ab. Aus der Mutterlauge fallen mit mehr Wasser noch 1,5 g weniger reines Keton. Aus Petroläther oder verdünntem Alkohol erhält man fast farblose Blättchen vom Schmelzp. 85° .

0,2088 g gaben 0,6480 CO_2 und 0,1231 H_2O ,

0,1952 g in 4,8 Aceton erhöhten den Siedepunkt um $0,39^{\circ}$.

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}$	Gef.
C	84,78	84,63
H	6,52	6,55
M	184,00	178,00

Diphenyl-benzocyclo-heptadienon (Formel III).

6,7g Phthalaldehyd und 10,4g Dibenzylketon in 200 ccm warmem Alkohol werden mit 5 ccm methylalkoholischem

¹⁾ Bei der *Darstellung des Phthalaldehydes* (diese Annalen **347**, 107 [1906]) werden die wäßrigen Lösungen mit Essigester ausgezogen; die Anwendung von Extraktionsapparaten hatte sich dabei als ungünstig erwiesen. Setzt man nun aber zu der extrahierenden Flüssigkeit etwas Kreide zu, um die Essigsäure zu neutralisieren, die allmählich sich aus dem Essigester bildet, und schützt außerdem vor Licht, so ist der Extraktionsapparat sehr vorteilhaft anzuwenden. Die Extraktion ist in 48 Stunden beendet.

Kali 5 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Durch allmähliche Zugabe von Wasser fallen 14,5 g fast reines Cycloheptadienon, das aus Alkohol und schließlich aus viel Ligroin in schwach gelblichen Prismen vom Schmelzpunkt 118,5° erhalten wird.

0,2031 g gaben 0,6668 CO₂ und 0,0956 H₂O.

0,2622 g erhöhten den Siedep. von 10,2 g Aceton um 0,145°.

	Ber. für C ₂₃ H ₁₆ O	Gef.
C	89,61	89,54
H	5,19	5,23
M	308,00	296,00

Das Keton wird von Brom in Schwefelkohlenstoff nicht bromiert.

Methylbenzocycloheptadienon (Formel IX).

Hier arbeitet man am besten in kalter wäßriger Lösung. 4,9 g Phthalaldehyd in 700 ccm Wasser werden mit 2,8 g Methyläthylketon und 18 ccm doppelt normaler Natronlauge 4 Tage stehen gelassen. Die fast völlig erstarrte Fällung wird abgesaugt (4 g), das Filtrat viermal ausgeäthert. Der mit Natronlauge gewaschene Ätherauszug hinterläßt noch 1 g Kondensationsprodukt, das zusammen mit dem anderen Anteil in Petroläther (Siedepunkt 40—70°) heiß gelöst wird. Man destilliert etwa $\frac{2}{3}$ des Lösungsmittels ab und filtriert; beim Erkalten erhält man verfilzte Nadelchen, die nochmals umkristallisiert bei 61° konstant schmelzen.

0,2087 g gaben 0,6477 CO₂ und 0,1114 H₂O.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₀ O	Gef.
C	84,71	84,64
H	5,88	5,93

Die alkalische Flüssigkeit, aus der das Ringketon sich abgeschieden hat, gibt beim Ansäuern nur eine Trübung, es können also nur Spuren von Propionylhydrindon entstanden sein.

Äthylbenzocycloheptadienon (Formel IX).

Man löst 1,4 g Phthalaldehyd und 0,9 g Methyl-propylketon in Methylalkohol, versetzt mit soviel Wasser, daß die Lösung gerade noch klar bleibt, und fügt 6 ccm 2fach n-Natronlauge zu. Wenn nach mehreren Tagen kein Phthalaldehyd mehr nachweisbar ist, macht man noch stärker alkalisch, verdünnt auf das Doppelte und nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf.

Die ätherischen Auszüge werden, um mitgegangenes Hydrindon zu entfernen, mit Natronlauge tüchtig durchgeschüttelt und hinterlassen nach dem Trocknen und Abdestillieren 1,5 g eines braunen, allmählich erstarrenden Öls, das zur Reinigung im Vakuum destilliert wird. Unter 15 mm Druck geht das Ringketon fast ohne Rest zwischen 190 und 193° über und erstarrt sofort zu einer schwach gelben Krystallmasse vom Schmelzp. 42—43°.

0,2361 g gaben 0,7312 CO₂ und 0,1421 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₂ O	Gef.
C	84,78	84,46
H	6,52	6,69

Die nach dem Ausäthern zurückbleibende wäbrig-alkalische Flüssigkeit scheidet beim Ansäuern eine geringe Menge Öl ab. Dasselbe wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und schließlich abgedampft. Es hinterblieben 0,3 g eines bräunlichen Öls, welches sich in Alkali löste und mit Brom und Natronlauge das bekannte β,β -Dibromhydrindon gab, so daß in ihm jedenfalls das *n-Butyrylhydrindon* vorlag.

n-Propylbenzocycloheptadienon (Formel IX).

1,4 g Phthalaldehyd und 1 g Methyl-n-butylketon werden genau wie bei dem eben beschriebenen Keton kondensiert.

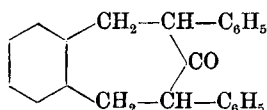
Das Heptadienon (1,2 g) geht bei 188° unter 13 mm Druck als hellgelbes Öl über, das in einer Kältemischung allmählich krystallisiert, beim Herausnehmen aber wieder schmilzt.

0,1806 g gaben 0,5591 CO₂ und 0,1166 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₄ O	Gef.
C	84,85	84,43
H	7,07	7,17

Aus der wäßrig-alkoholischen Lösung lassen sich etwa 0,65 g *n*-Valerylhydrindon als hellgelbes Öl isolieren das in Methylalkohol die rote Eisenchloridreaktion der Acylhydrindone gibt.

Diphenylbenzocycloheptanon,



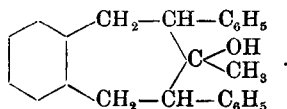
5 g Diphenylbenzocycloheptadienon werden in 250 bis 300 ccm Alkohol gelöst, unter Umschütteln in der Kälte mit 200 g allmählich eingetragenen 5prozentigem Natriumamalgam reduziert, indem man die Flüssigkeit durch Zugabe von Eisessig dauernd sauer hält. Nach beendeter Reduktion versetzt man mit Wasser und dampft den Alkohol auf dem Wasserbade ab. Die ausgeschiedene graue Krystallmasse wird mit 75 ccm Alkohol ausgekocht, aus dem beim Erkalten 1,6 g gesättigtes Keton sich farblos ausscheiden. Man krystallisiert zweimal aus 35 Tln. Alkohol um und erhält ganz weiße Nadeln vom Schmelzp. 158°, mäßig löslich in Alkohol und Äther, leichter in Benzol, Aceton, Essigester und Chloroform.

0,2134 g gaben 0,6936 CO₂ und 0,1220 H₂O.

	Ber. für C ₂₃ H ₂₀ O	Gef.
C	88,46	88,64
H	6,41	6,35

Phenylhydrazin und Semicarbazid sind ohne Einwirkung auf den Körper, mit CH₃MgJ reagiert er glatt unter Bildung von

Methyldiphenylbenzocycloheptanol,



Man arbeitet am besten mit einem ziemlich großen Überschuß an Grignardschem Reagens, da sonst die Ausbeute sehr schlecht wird:

1,4 g des reduzierten Ketons werden kalt in Äther gelöst, mit Methylmagnesiumjodid aus 1,8 g Jodmethyl und 0,3 g Magnesium versetzt und 2 Stunden gekocht. Dann zersetzt man mit Wasser und Säure und äthert aus. Der Äther hinterläßt 1,2 g reine weiße Krystalle, die aus 120 ccm Alkohol umkrystallisiert bei 211° schmelzen und gegen Permanganat gesättigt sind.

0,1974 g gaben 0,6359 CO_2 und 0,1291 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}$	Gef.
C	87,81	87,86
H	7,32	7,27

Dimethylbenzocycloheptanol (Formel VII).

1,84 g Dimethylbenzocycloheptadienon werden in 80 ccm siedendem absolutem Alkohol mit 7 g Natrium reduziert. Dann gießt man in Wasser, neutralisiert mit Essigsäure und dampft den größten Teil des Alkohols auf dem Wasserbade ab.

Man zieht mit Äther aus, der nach dem Entsäuern mit Soda und Trocknen den Alkohol (1,1 g) krystallisiert hinterläßt. Aus verdünntem Alkohol erhält man farblose Nadeln, ebenso wie die anderen Heptanole, gesättigt gegen Permanganat, Schmelzp. $123\text{--}124^{\circ}$, löslich im 4fachen Gewicht siedenden Alkohols.

0,2158 g gaben 0,6496 CO_2 und 0,1814 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$	Gef.
C	82,11	82,10
H	9,47	9,34

Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure entsteht ein Acetat vom Schmelzp. 141° .

Diphenylbenzocycloheptanol (Formel VIII).

Dasselbe entsteht aus dem Diphenylbenzocycloheptadienon ganz wie der eben beschriebene Alkohol. Man verwendet auf 3 g des Ketons 150 g absoluten Alkohol

und 14 g Natrium und erhält etwa 1 g farblose Blättchen, die aus Ligroin (25 ccm auf 0,6 g) in schönen blättrigen Nadeln vom Schmelzp. 160° krystallisieren.

0,2346 g gaben 0,7585 CO_2 und 0,1464 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$	Gef.
C	87,90	88,18
H	7,01	6,93

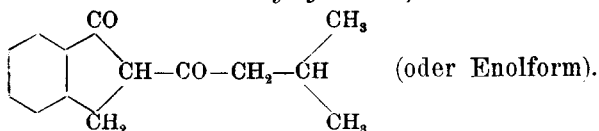
Beinahe denselben Schmelzpunkt wie der hier beschriebene Alkohol zeigt das aus derselben Muttersubstanz mit Natriumamalgam und Eisessig erhaltene gesättigte Keton. Eine Mischprobe ergab indessen deutlich die Verschiedenheit der beiden Körper. Außerdem kondensiert das Heptanol sich nicht mit Methylmagnesiumjodid, bildet jedoch beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid und konz. H_2SO_4 ein Acetat. Es ist also deutlich als Alkohol charakterisiert und von dem gesättigten Keton unterschieden.

Benzocycloheptanol (Formel VI).

Wenn man auf dieselbe Art 0,5 g Benzocycloheptadienon in 75 ccm absoluten Alkohols mit 6 g Natrium in der Siedehitze reduziert, so erhält man schließlich beim Aufarbeiten eine Schmiere. Im Vakuum über Schwefelsäure erstarrt allmählich das Ganze zu einem festen Krystallbrei, am Rand bilden sich lange weiße Krystallspeie. Der Körper krystallisiert schlecht aus Tetrachlorkohlenstoff und aus Äther beim Abdunsten. Aus anderen Lösungsmitteln kann er nicht krystallisiert erhalten werden.

Die erhaltene Substanz schmilzt unscharf bei etwa 80° . Eine Analyse konnte wegen Mangels an Material nicht ausgeführt werden, doch ist nach den Resultaten bei der Reduktion der anderen beiden Heptadienone durchaus anzunehmen, daß auch hier der gesättigte sekundäre Alkohol vorliegt.

II. Hydrindonderivate.

Isovalerylhydrindon,

0,7 g Phthalaldehyd und 0,5 g Methyl-i-butylketon in 15 ccm Alkohol werden mit 3 ccm 5fach normalem methylalkoholischem Kali 10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Aus der braungewordenen Lösung fällt durch Wasser etwas Harz, das ausgeäthert wird. Die alkalische Lösung läßt mit Salzsäure 0,6 g bald krystallinisch erstarrendes Hydrindon fallen, das aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert wird. Nadeln, leicht löslich in Lösungsmitteln außer Petroläther, auch löslich in Soda. Mit Eisenchlorid gibt es die rote bis rotviolette Farbenreaktion der Acylhydrindone.

0,1467 g gaben 0,4175 CO₂ und 0,0988 H₂O.

Ber. für C₁₄H₁₈O₂

C	77,78	Gef. 77,62
H	7,41	7,48

Man kann auch, wie bei dem Diäthyl- und Dibenzylketon mit weniger Alkali (0,5 ccm) kondensieren, doch bildet sich dann viel von dem Phenylennaphthylkenon (vgl. theoretischen Teil), und das in der alkalischen Lösung enthaltene Isovalerylhydrindon krystallisiert beim Ausfällen nicht von selbst.

Arbeitet man hingegen, ähnlich wie bei dem Methyläthylketon in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Natronlauge in der Kälte, so erhält man eine in Alkali unlösliche schmierige Krystallmasse, aus der sich nur Phenylennaphthylkenon isolieren läßt. Das in der alkalischen Lösung vorhandene Hydrindon wird auch hier durch Säuren als Öl gefällt.

Isobutyrylhydrindon (Formel XI).

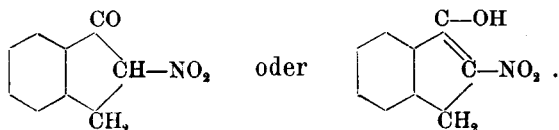
Man arbeitet am besten, wie bei dem eben beschriebenen Isovalerylhydrindon. Das als Öl gewonnene

Kondensationsprodukt destilliert bei 170—174° unter 13—14 mm fast farblos über und erstarrt beim Reiben in einer Kältemischung zu einer gelblichen Krystallmasse vom Schmelzp. 35—36°. Leicht löslich in Soda und in organischen Lösungsmitteln.

0,2192 g gaben 0,6222 CO₂ und 0,1389 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₄ O ₂	Gef.
C	77,23	77,42
H	6,93	7,04

β-Nitro-*α*-hydrindon (*β*-Nitroindenol),



3 g Phthalaldehyd und 6 g Nitromethan in 50 ccm eiskaltem Methylalkohol werden mit 5 ccm 30 prozentigem alkoholischen Kali versetzt. Nach kurzer Zeit trübt sich die Flüssigkeit und erstarrt schließlich zu einer farblosen, körnigen Gallerte. Hierauf fügt man Wasser und zerstoßenes Eis zu, im ganzen etwa 180 g, wobei die Gallerte in Lösung geht, was man durch Zerdrücken der groben Brocken möglichst beschleunigt. Die Lösung, die noch überschüssiges Eis enthalten soll, wird dann mit 90 ccm 2fach n-Salzsäure auf einmal versetzt und umgerührt. Die Flüssigkeit färbt sich gelbgrün, gelb und nach wenigen Augenblicken fällt ein schwefelgelber Körper in feinen Krystallnadeln aus. Derselbe wird, sobald er sich abgesetzt hat, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Die Ausbeute beträgt etwa 3,4 g. Zum Gelingen der Operation ist es nötig, möglichst schnell zu arbeiten und die Temperatur niedrig zu halten.

Das Nitrohydrindon ist sehr schwer löslich in Ligroin, leichter in Äther und Benzol, leicht in den anderen organischen Lösungsmitteln. Zur Reinigung wird es aus einem Gemenge von Ligroin und Benzol oder aus Ligroin vom Siedep. etwa 100° umkrystallisiert.

1 g löst sich in etwa 250 ccm siedenden Ligroins. Nach zweimaligem Umkrystallisieren ist die Substanz analysenrein. Feine schwefelgelbe Nadelchen, die ohne scharfen Schmelzpunkt von etwa 117° an unter Zersetzung langsam zu schmelzen beginnen.

0,2149 g gaben 0,4822 CO₂ und 0,0810 H₂O.

0,1517 g „ 10,1 ccm Stickgas bei 12° und 750 mm Druck.

0,1739 g erhöhten den Siedep. von 8,4 Aceton um 0,19°

	Ber. für C ₉ H ₇ O ₃ N	Gef.
C	61,02	61,19
H	3,95	4,18
N	7,91	7,80
M	177,00	180,00

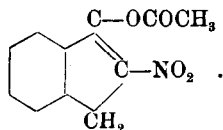
Nitrohydrindon löst sich in kalter verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe auf, die Lösung wird jedoch sehr schnell farblos, dann bräunlich, beim Erwärmen blutrot. Es löst sich auch in Ammoniak, nicht in Soda und reduziert ammoniakalische Silberlösung sowie Permanganat in Soda.

In Wasser geht es bei gelindem Erwärmen mit gelber Farbe in Lösung und wird bei schnellem Abkühlen unverändert wiedergewonnen. Bei stärkerem Erhitzen tritt jedoch schnell tiefgreifende Zersetzung ein.

Reduktion zu Amidohydrindon. Man übergießt 1 g Nitrohydrindon mit 20 ccm Eisessig und setzt allmählich einen Überschuß von Zinnchlorür in Eisessig-Chlorwasserstoff¹⁾ zu. Die Nitroverbindung geht unter ziemlich starker Erwärmung in Lösung; das nach 24 Stunden ausgeschiedene Zinndoppelsalz wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt; das Filtrat vom Schwefelzinn, bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum verdampft, hinterläßt das salzsaure Amidohydrindon als gelbliche Krystallmasse. Mit Pikrinsäure erhält man daraus ein Pikrat, welches bei 151—152° sich zersetzt und identisch ist mit dem von Gabriel u. Stelzner²⁾ beschriebenen Pikrat des Amidohydrindons.

¹⁾ Thiele u. Dimroth, diese Annalen 305, 114 (1899).

²⁾ Ber. d. d. chem Ges. 29, 2606 (1896).

Nitroindenolacetat,

1 g Nitrohydrindon geht in etwa 10 ccm Essigsäureanhydrid auf Zusatz von drei Tropfen vorher mit Anhydrid verdünnter Schwefelsäure unter Erwärmung in Lösung. Durch Zersetzung mit Wasser wird das Acetat als schwefelgelbe krystallinische Fällung erhalten (1,1 g), die aus 100 Tln. Ligroin vom Siedep. 100—120° umkrystallisiert wird. Feine gelbe Nadeln, die bei 108—109° sich anfangen dunkel zu färben und über 120° unter lebhafter Gasentwicklung sich zersetzen.

0,2192 g gaben 0,4834 CO₂ und 0,0822 H₂O.

0,1750 g „ 9,7 ccm Stickgas bei 13° und 757 mm Druck.

	Ber. für C ₁₁ H ₉ O ₄ N	Gef.
C	60,27	60,15
H	4,11	4,17
N	6,39	6,53

Löst man das Acetat in kalter konz. Schwefelsäure und gibt, sobald Lösung eingetreten ist, Eisstücke zu, so entsteht eine krystallinische gelbe Fällung, welche sich durch ihr ganzes Verhalten als einfaches Nitrohydrindon kennzeichnet.

In Natronlauge ist das Acetat im Gegensatz zu seiner Muttersubstanz in der Kälte unlöslich, beim Stehen oder Erwärmen geht es unter Dunkelfärbung in Lösung.

Dibromid des Acetats. 1 g Acetat und 2 g Brom bleiben in Eisessig gelöst zwei Tage am Licht stehen. Durch Wasser fällt das Dibromid (1,6 g) dann farblos aus und wird durch zweimaliges Umkrystallisieren aus etwa 20 Tln. Ligroin in Gestalt von farblosen, derben und harten Krystallen erhalten, die bei 136° schmelzen.

I. 0,2023 g gaben 0,2578 CO₂ und 0,0445 H₂O.

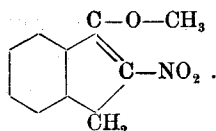
0,2674 g „ 9,0 ccm Stickgas bei 19° u. 756 mm Druck.

0,1820 g „ 0,1805 AgBr.

II. 0,3358 g „ 0,3335 AgBr.

	Ber. für	Gef.	
	C ₁₁ H ₉ O ₄ NBr ₂	I	II
C	34,83	34,76	—
H	2,37	2,44	—
N	3,69	3,85	—
Br	42,22	42,20	42,26

Nitroindenolmethylläther,

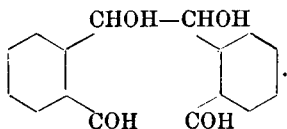


1 g des acetylierten Nitrohydrindons wird in wenig kaltem Methylalkohol gelöst; die erst gelbe Lösung wird bald grünlich. Darauf leitet man einige Blasen trocknen Chlorwasserstoff ein, wodurch die Farbe bräunlich wird, und läßt etwa 1 1/2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Schließlich wird im Vakuum bei 20° bis auf ein kleines Volum abdestilliert und die zurückbleibende, ziemlich dickflüssige, braune Lösung in den Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und Stangenkali gebracht. Der Alkohol und die Salzsäure gehen allmählich vollständig fort und die braune Flüssigkeit erstarrt plötzlich zu einem Kuchen von bräunlichgelben Krystallblättern. Durch Umkrystallisieren aus Petroläther (Siedep. 50—80°) erhält man schöne hellgelbe Blättchen, welche bei 83° schmelzen und auch beim Erhitzen über 130° sich noch nicht zersetzen.

0,1846 g gaben 0,4268 CO₂ und 0,0796 H₂O.

0,1821 g „ 11,2 ccm Stickgas bei 11° und 753 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₉ NO ₃	Gef.
C	62,83	63,06
H	4,71	4,79
N	7,33	7,26

III. Hydrobenzoin-*o*-dialdehyd,

Zu einer kalten Lösung von 5 g Phthalaldehyd in 60 ccm Alkohol setzt man auf einmal 12 g Zinkstaub und 10 ccm Eisessig und schüttelt fortwährend tüchtig um, indem man zugleich etwas kühlt. Der nach kurzer Zeit erstarrte Brei wird, sobald kein Phthalaldehyd mehr nachweisbar ist (Probe mit Ammoniak und Essigsäure) mit viel Wasser versetzt. Das gut mit Wasser gewaschene Gemisch von Zinkstaub und organischer Substanz wird noch feucht erst mit 200, dann mit 50 ccm siedendem Alkohol ausgezogen. Die auf ein kleines Volumen eingedampften Extrakte scheiden den Hydrobenzoindialdehyd (1,7—2 g) in feinen Nadeln ab; die letzten Mutterlaugen ergeben eine unkrystallisierbare Schmiere.

Der Aldehyd wird aus Alkohol in rein weißen Nadelchen vom Schmelzp. 176—177° erhalten, die in Ligroin sehr schwer, in Essigester und Aceton noch schwer löslich sind, ziemlich löslich in heißem Alkohol oder Eisessig. Ammoniakalische Silberlösung wird langsam reduziert, Permanganat in Soda nicht. In konz. Salzsäure löst sich der Aldehyd beim Erwärmen teilweise mit intensiv gelber Farbe und grünlichgelber Fluorescenz auf. Beim Verdünnen mit Wasser wird die Lösung entfärbt und trüb, es läßt sich jedoch nichts daraus isolieren.

0,1588 g gaben 0,4136 CO₂ und 0,0769 H₂O.

	Ber. für C ₁₆ H ₁₄ O ₄	Gef.
C	71,11	71,03
H	5,15	5,38

Der Aldehyd entsteht auch durch Reduktion von Phthalaldehyd mit Aluminiumamalgam in Äther, jedoch

nur neben sehr viel Schmieren, welche durch Äther entfernt werden können.

Bis-Phenylhydrazon, $C_{26}H_{26}O_2N_4$. Man löst den Dialdehyd auf dem Wasserbade in überschüssigem Phenylhydrazin. Der nach kurzer Zeit entstandene Krystallbrei wird auf Ton gestrichen, der Rückstand mit Äther gewaschen. Das hinterbleibende farblose Hydrazon ist in allen üblichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, es wird daher aus Anilin oder Nitrobenzol umkrystallisiert und mit Äther gewaschen. Am Lichte färbt es sich bald dunkel. Schmelzpunkt über 260° .

0,1716 g gaben 18,2 ccm Stickgas bei 10° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{26}H_{26}O_2N_4$	Gef.
N	12,44	12,68

Oxydation zu Hydrodiphthalyl. Der Dialdehyd löst sich beim Erwärmen mit Salpetersäure (1,4 g) unter Entwicklung roter Dämpfe auf. Nach $\frac{1}{4}$ Stunde fällt man das Hydrodiphthalyl mit Wasser (Schmelzp. 230 bis 240°). Reiner, vom Schmelzp. 250° erhält man es, aber in geringerer Ausbeute, wenn man in Eisessiglösung oxydiert.

Auch aus den schmierigen Mutterlaugen von der Darstellung des Hydrobenzoin dialdehyds kann man durch Oxydation noch reichlich Hydrodiphthalyl erhalten.

Das Hydrodiphthalyl zeigt das Verhalten eines Lactons, Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus viel Eisessig 250° .¹⁾

0,2325 g gaben 0,6136 CO_2 und 0,0808 H_2O .

	Ber. für $C_{16}H_{10}O_4$	Gef.
C	72,18	71,98
H	3,76	3,86

Oxydation zu Benzil-o-dicarbonsäure. Man kocht 1,5 g Hydrobenzoin dialdehyd mit 150 ccm zweifach n-Sodalösung und 4,5 g Permanganat 4 Stunden am Rückflußkühler; dann zerstört man das überschüssige Permanganat mit Manganosalz und fällt aus dem Filtrat vom Mangandioxyd die entstandene Dicarbonsäure (1,2 g) mit

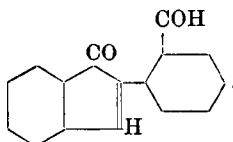
¹⁾ Hasselbach, diese Annalen **243**, 269 (1888).

Säure aus. Durch abermaliges Auflösen in Soda und Fällen erhält man sie als weißes Pulver, Schmelzp. 249 bis 250°, der Schmelzpunkt liegt also, wie Graebe und Juillard für die aus Hydrodiphthalyl dargestellte Säure angeben, zu niedrig. Zur sicheren Identifizierung wurde die Säure über das Silbersalz in den von der echten Dicarbonsäureform hergeleiteten *Dimethylester der Benzil-o-dicarbonsäure* umgewandelt. Gelbe Blättchen, Schmelzpunkt 191°¹⁾ (Graebe 191—192°).

0,2157 g gaben 0,5229 CO₂ und 0,0836 H₂O.

	Ber. für C ₁₈ H ₁₄ O ₆	Gef.
C	66,26	66,12
H	4,29	4,31

o-β-Aldehydophenyl-α-indon,



1 g Hydrobenzoin dialdehyd wird in 250 ccm Eisessig in der Wärme möglichst schnell gelöst, dann wird die Lösung etwas abgekühlt und mit 5 ccm konz. Schwefelsäure, mit ungefähr dem doppelten Volum Eisessig verdünnt, versetzt, wobei intensive Gelbfärbung eintritt. Hierauf wird rasch bis zum beginnenden Sieden erhitzt — die Flüssigkeit färbt sich dabei allmählich intensiv rotbraun — dann vom Feuer genommen und portionsweise mit Wasser versetzt. Allmählich fällt das Indon in haarfeinen, gelbroten Nadeln aus, daneben entsteht immer etwas einer amorphen schmutziggelben Substanz. Ausbeute etwa 0,5 g, Schmelzp. 138—140°. Es ist nötig, sämtliche Operationen ziemlich schnell vorzunehmen und besonders zu langes Erhitzen zu vermeiden, sonst erhält man fast nur von der erwähnten amorphen Substanz. — Dieselbe ist nicht weiter untersucht.

Der Körper löst sich in etwa 25 Tln. siedenden Al-

¹⁾ Diese Annalen 242, 225 (1887).

kohols, woraus er beim Erkalten in schönen orangeroten Nadeln krystallisiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren ist er vollkommen rein und schmilzt bei 141° .

0,2183 g gaben 0,6548 CO_2 und 0,0859 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2$	Gef.
C	82,05	81,96
H	4,27	4,37

Der Körper reduziert ammoniakalische Silberlösung und ist gegen Permanganat in Soda stark ungesättigt. Er erweist sich bei allen mit ihm angestellten Versuchen als äußerst reaktionsfähig, es scheinen jedoch immer mehrere Reaktionen nebeneinander zu verlaufen, denn es ist fast in keinem Falle gelungen, zu wohl charakterisierten Derivaten zu gelangen. Nur beim Behandeln mit Brom in Schwefelkohlenstoff erhält man ein krystallisiertes Bromid, das über 240° schmilzt, jedoch auch nicht analysiert werden konnte, weil es nur in geringer Ausbeute neben sehr viel Schmieren entsteht.

Bei der Darstellung des Phthalaldehyds¹⁾ scheiden sich zum Schluß, wenn schon fast aller Aldehyd übergegangen ist, bei recht kräftiger Dampfdestillation geringe Mengen gelbroter Nadelchen im Kühler ab. Dieselben sind nach Schmelzpunkt (140 — 141°), Mischprobe und gesamtem Verhalten mit dem Kondensationsprodukt des Hydrobenzoin dialdehyds identisch. Ihre Menge ist sehr gering, weniger als 0,2 g aus 300 g verarbeitetem Tetrabromxylool.

¹⁾ Diese Annalen 347, 107 (1906).

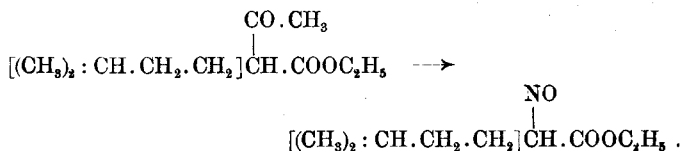
Über den Isoamylnitrosoessigester und die Einwirkung von nitrosen Gasen auf den Allyl-, den Dimethyl- und den Diäthylacetessigester;

von *Julius Schmidt* und *August Haid*.

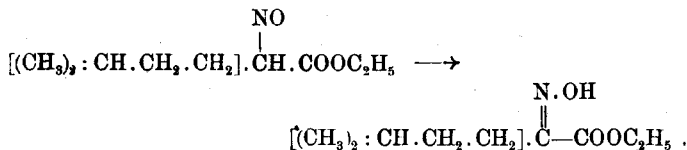
[Mitteilung aus dem Laboratorium für reine und pharmazeut. Chemie der Technischen Hochschule in Stuttgart.]

(Eingelaufen am 1. September 1910.)

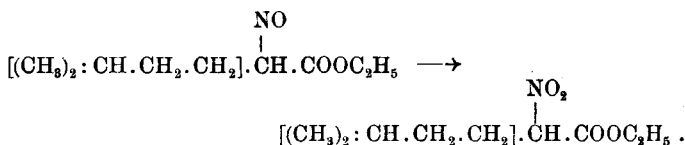
Läßt man auf den Isoamylacetessigester vom Siedepunkt 240—242° unter Kühlung gasförmige salpetrige Säure einwirken, so hinterbleibt nach Entfernung der überschüssigen nitrosen Gase im Vakuum der *Isoamyl-nitrosoessigester* als blaues Öl.



Wir fanden an ihm die von J. Schmidt und K. Widmann angeführten Gesetzmäßigkeiten bestätigt, daß bei den alkylsubstituierten Nitrosoessigestern die Tiefe des Blau und der Beständigkeitsgrad mit wachsender Größe des Alkylrestes zunimmt. Die Verbindung ist nämlich noch tiefer blau als der von den genannten Autoren dargestellte Butylnitrosoessigester. Aber auch sie ist immer noch so labil, daß sie sich bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, sowie bei lange andauerndem Behandeln mit Wasser oder beim Behandeln mit Alkalien entfärbt, indem sie in die strukturisomere Isonitrosoverbindung übergeht.



Die Nitrosoverbindung liefert beim Behandeln mit Wasserstoffsuperoxyd die entsprechende Nitroverbindung, den *Isoamylnitroessigester*, der ein gelbes, auch im niederen Vakuum nicht unzersetzt siedendes Öl darstellt.



Durch das bisher gewonnene experimentelle Material ist bewiesen, daß die durch einen *gesättigten* aliphatischen Kohlenwasserstoffrest substituierten Acetessigester bei der Einwirkung von nitrosen Gasen wahre Nitrosocarbonsäureester liefern. Es lag der Wunsch nahe zu untersuchen, wie sich nun gegen nitrose Gase Acetessigester verhalten, in denen ein Wasserstoffatom durch einen *ungesättigten* Kohlenwasserstoffrest substituiert ist; ferner solche, in denen beide Wasserstoffatome des Methylens durch gesättigte Kohlenwasserstoffreste ersetzt sind. Wir wählten als Beispiel einer Verbindung der ersten Klasse den *Allylacetessigester* $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{CH}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{COOC}_2\text{H}_5$, als Repräsentanten der zweiten Körperklasse den *Dimethyl-* und den *Diäthylacetessigester*. Sie wurden nach den üblichen Methoden dargestellt. Das Resultat war ein überraschendes. Es gelang in keinem Fall, die entsprechende Nitrosoverbindung zu fassen. Beim Allylacetessigester scheint sie allerdings vorübergehend zu entstehen, also scheint immer noch zunächst Nitrosierung einzutreten; doch unterliegt die als Zwischenprodukt auftretende Nitrosoverbindung sogleich weiteren Umwandlungen. Dahingegen werden der Dimethyl- und der Diäthylacetessigester durch nitrose Gase überhaupt nicht verändert, können vielmehr selbst nach stundenlangem Einwirken unverändert zurückgewonnen werden. *Es ist also für die Gewinnung von aliphatischen Nitrosocarbonsäureestern aus alkylsubstituierten Acetessigestern notwendig, daß noch 1 Wasserstoffatom der Methylengruppe des Acetessigesters vorhanden ist.*

Experimentelle Belege.*Überführung des Isoamylacetessigesters in den Isoamylnitrosoessigester.*

In 10 g Isoamylacetessigester, die sich in einem durch Eis gekühlten Reagensglas befinden, leitet man in langsamem Strome nitrose Gase ein, wie sie beim Erwärmen von arseniger Säure mit Salpetersäure entstehen; schon wenige Minuten nach Beginn des Einleitens wird die Flüssigkeit hellblau und es macht sich in ihr eine lebhafte Gasentwicklung bemerkbar. Nach einer halben Stunde wird das Einleiten unterbrochen und die Flüssigkeit 2—3 Stunden unter Eiskühlung sich selbst überlassen. Die anfangs lebhafte Gasentwicklung mäßigt sich während dieser Zeit und hört ganz auf. Die Nuance der Flüssigkeit verschiebt sich von blaugrün nach blau. Schließlich bringt man die Flüssigkeit in den Vakuumexsiccator über konz. Schwefelsäure und saugt den Überschuß der nitrosen Gase ab. Um die letzten Mengen derselben zu entfernen, schüttelt man die blaue Flüssigkeit wiederholt mit Wasser durch. Bei der verhältnismäßig großen Beständigkeit des Isoamylnitrosoessigesters kann dies geschehen, ohne daß er Umlagerung erleidet. Der mit Wasser gewaschene Ester wird mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuumexsiccator bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstet. Der Isoamylnitrosoessigester hinterbleibt als blaues Öl, das, wie die Analyse zeigt, rein ist.

0,1184 g gaben 0,2496 CO₂ und 0,0947 H₂O.

0,2136 g „ 14,45 ccm Stickgas bei 16° und 732 mm Druck.

Ber. für C₉H₁₇O₃N

Gef.

C 57,75

57,50

H 9,09

8,95

N 7,49

7,69

Die frisch bereitete Nitroverbindung zeigte das spez. Gewicht $d_4^{20,2} = 1,054$ und den Brechungsindex $n_D^{20,2} = 1,6251$.

Der Isoamyl-nitroso-essigester ist eine dunkelblaue Flüssigkeit von scharfem Geruch, unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol. Er läßt sich auch bei starkem Minderdruck nicht unzersetzt destillieren und zeigt sehr gut die Liebermannsche Nitrosoreaktion. Erhitzt man einen Tropfen mit wenig Phenol und konz. Schwefelsäure, so entsteht eine braunrote Flüssigkeit, die nach dem Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Alkali blaugrün wird.

*Polymerisation und Isomerisation des blauen
Isoamyl-nitroso-essigesters.*

Beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wird der blaue Ester allmählich farblos, was darauf zurückzuführen ist, daß sich derselbe zum Teil zur farblosen bimolekularen Nitrosoverbindung polymerisiert, zum Teil in die farblose Isonitrosoverbindung umlagert. Die Molekulargewichtsbestimmungen nach der Gefrierpunktmethode in Benzollösung, welche zu verschiedenen Zeiten nach der Darstellung des Esters ausgeführt wurden, zeigten, daß der frisch dargestellte blaue Ester zunächst das der monomolekularen Form entsprechende Molekulargewicht aufweist; beim Stehen steigt das Molekulargewicht allmählich, allerdings ohne den von der bimolekularen Form geforderten Wert zu erreichen. Alsdann sinkt es wieder und bleibt konstant bei einem Wert, der ungefähr der monomolekularen Form entspricht.

1. Bestimmung des Molekulargewichts. 3 Stunden nach Darstellung des Esters. Farbe desselben rein blau.

g Benzol	Substanz	Δ	M
23,48	0,6057	0,52	196

2. Bestimmung. 4 Tage nach Darstellung des Esters. Farbe des Esters blau mit einem Stich ins Grüne.

g Benzol	Substanz	Δ	M
38,25	0,3062	0,18	213

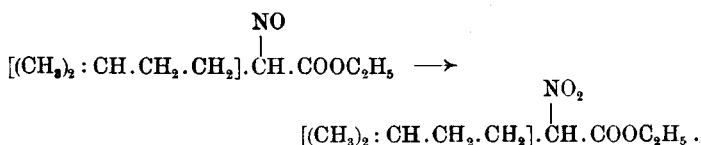
3. Bestimmung. 8 Tage nach Darstellung des Esters. Farbe grün.

g Benzol	Substanz	Δ	M
39,2	0,3106	0,13	266

4. Bestimmung. 10 Tage nach Darstellung des Esters. Farbe gelblichgrün.

g Benzol	Substanz	A	M
39,23	0,3242	0,21	192
Berechnet für die monomolekulare Form			187

Oxydation des Isoamyl-nitroso-essigsäureäthylesters zum Isoamyl-nitro-essigsäureäthylester.



Die Oxydation gelingt, wie in den früher beschriebenen Fällen, am besten mit Wasserstoffsuperoxyd; 8 g Isoamylnitrosoessigsäureester werden im Scheidetrichter mit der berechneten Menge 10 Proz. Wasserstoffsuperoxydlösung so lange geschüttelt, bis das ursprünglich blaue Öl rein gelb geworden ist (etwa 3—4 Stunden). Die entstandene Nitroverbindung wird mit Äther aufgenommen, über Natriumsulfat getrocknet und hernach der Äther wieder verdunstet. Der Isoamyl-nitro-essigester bleibt als gelbes Öl von eigentümlichem Geruch zurück, das sich weder unter gewöhnlichem Druck noch im Vakuum unzersetzt destillieren läßt und bei der Analyse folgende Zahlen liefert.

0,1897 g gaben 0,3685 CO₂ und 0,1390 H₂O.

0,2355 g „ 13,80 ccm Stickgas bei 24° und 736 mm Druck.

	Ber. für C ₉ H ₁₇ O ₄ N	Gef.
C	53,20	52,98
H	8,37	8,20
N	6,84	6,67

Brechungsexponent $n_D^{15} = 1,4486$, spez. Gew. $d_4^{15} = 1,070$.

Einwirkung von nitrosen Gasen auf den Allylacetessigester.

Der benutzte Allylacetessigester war nach der Vorschrift von Conrad und Limpach¹⁾ dargestellt und zeigte bei 70 mm Druck den Siedep. 134—136°.

¹⁾ Conrad und Limpach, diese Annalen **192**, 153 (1878).

Daß sich die Nitrosogruppe an ungesättigte Verbindungen der Fettreihe anlagert unter Bildung echter Nitrosoverbindungen, hat J. Schmidt²⁾ bei der Darstellung des Trimethyläthylennitrosits bzw. des Trimethyläthylen-nitrosochlorids gezeigt.

Man konnte demzufolge erwarten, daß Addition von N_2O_3 an die Allylgruppe und vielleicht gleichzeitige Nitrosierung eintreten werde. Die Versuche haben hierüber keinen Aufschluß gebracht.

Nach etwa zwei Minuten langem Einleiten von nitrosen Gasen in den Allylacetessigester nahm das Reaktionsprodukt blaue Farbe an, die aber bei weiterer Einwirkung von nitrosen Gasen einem satten Grün wich, ohne daß aus dem grünen Reaktionsprodukt ein blaues Öl beim Absaugen der nitrosen Gase gewonnen werden konnte. Bei weiterem Einleiten von Stickoxyden findet unter heftiger Gasentwicklung Reaktion statt. Die Substanz nimmt eine braune Farbe an und wird so dickflüssig, daß sie nur schwer beweglich ist. Das so erhaltene schwer flüssige Öl wurde in ätherischer Lösung 15 mal mit Wasser gewaschen, die Ätherlösung über Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum abgedunstet. Das zurückbleibende, rotbraune, schwer bewegliche Öl konnte nicht unzersetzt destilliert werden und wurde deshalb ohne weiteres analysiert; von den zahlreichen Analysen führen wir nur zwei an, welche sich auf zwei Präparate von verschiedener Darstellung beziehen.

0,2228 g gaben 13,4 ccm Stickgas bei 22° und 744 mm Druck.

N = 6,7.

0,2625 g gaben 13,6 ccm Stickgas bei 19° und 740 mm Druck.

N = 5,89.

Es berechnen sich für den Allylnitrosoessigester N = 9,00
und für den Allylnitroessigester N = 8,09.

Wahrscheinlich ist, daß die vorübergehende Blau-

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 2323, 2326, 3721, 3727, 3737 (1902);
36, 1765, 1768 (1903).

färbung des Reaktionsproduktes von dem vorübergehenden Auftreten einer Nitrosoverbindung herrührt, die sich aber nicht fassen läßt. Auf jeden Fall aber findet bei der heftig vor sich gehenden Reaktion eine Zerstörung des Moleküls statt, der selbst durch Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung und sehr langsames Einleiten nicht vorgebeugt werden kann, und es ist keine Aussicht vorhanden, daß man auf dem hier beschrittenen Wege aus dem Allylacetessigester den Allylnitrosoessigester gewinnen kann.

Über die Einwirkung von nitrosen Gasen auf den Dimethyl- und Diäthyl-acetessigester.

Die wiederholt beschriebene Reaktion suchten wir nun auf den Dimethylacetessigester anzuwenden, einerseits weil das zu erwartende Reaktionsprodukt, der Nitrosoisobuttersäureäthylester, die Nitrosogruppe an einem quaternären Kohlenstoffatom trägt und so einer der zugänglichsten Nitrosokörper in Aussicht stand, andererseits weil diese Verbindung von Piloty¹⁾ und Gomberg²⁾ bereits früher in verschiedener Weise beschrieben wurde. Während Piloty anführt, daß er sie in schönen blauen Krystallen von mehreren Kubikzentimetern Rauminhalt erhalten habe, beschreibt Gomberg den Nitroso-isobuttersäureäthylester als ein gelbliches Öl mit einem Stich ins Grüne. Höchstwahrscheinlich hatte letzterer den Hydroxylamino-isobuttersäureester in Händen. Darauf hat schon Piloty hingewiesen.

Von den zahlreichen Nitrosierungsversuchen, die wir mit dem Dimethylacetessigester ausführten, möge nur einer herausgegriffen werden.

In etwa 5 ccm des Esters leiteten wir unter dauernder Kühlung mit Eis nitrose Gase bis zur Sättigung ein. Gasentwicklung war nicht bemerkbar. Die Reaktionsflüssigkeit hatte grüne Farbe. Zur gründlichen Ent-

¹⁾ Piloty u. Schwerin, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1867 (1901).

²⁾ Gomberg, diese Annalen **300**, 80 (1898).

fernung der Stickoxyde wurde in ätherischer Lösung mit Wasser gewaschen, wobei die Ätherlösung nahezu farblos wurde. Nach dem Trocknen derselben über Natriumsulfat und Abdunsten des Äthers im Vakuum hinterblieb ein fast farbloses Öl. Dasselbe war nichts anderes als unverändertes Ausgangsmaterial; denn als wir es der Destillation unterwarfen, ging es vollständig bei 184° über und zeigte auch Geruch und Brechungs-exponent des Ausgangsmaterials.

Ebenso wurde der Diäthylacetessigester bei Behandlung mit nitrosen Gasen unverändert zurückgewonnen.

Über aliphatische Nitroso- und Nitrocarbon-säureester;

von *Julius Schmidt* und *Hedwig Dieterle*.

[Mitteilung aus dem Laboratorium für reine und pharmazeutische Chemie der technischen Hochschule in Stuttgart.]

(Eingegangen am 15. September 1910.)

Theoretischer Teil.

Vor kurzem sind von J. Schmidt und Widmann¹⁾ die ersten Vertreter von aliphatischen, wahren Nitroso-carbonsäureestern mit der Gruppe $>\text{HC}-\text{NO}$ beschrieben worden und zwar die Äthylester der Nitrosobernsteinsäure, Acetylnitrosobernsteinsäure, α -Nitrosopropionsäure, α -Nitrosobuttersäure, α -Nitrosocapronsäure.

Zur Darstellung aller dieser Verbindungen hatten J. Schmidt und Widmann in die entsprechenden α -acetylsubstituierten, gesättigten, aliphatischen Carbonsäure-

¹⁾ J. Schmidt und Widmann, Ber. d. d. chem. Ges. 42, 497, 1886 (1909).

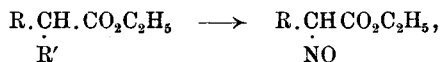
ester durch Behandeln mit den nitrosen Gasen aus arseniger Säure und konz. Salpetersäure für die Acetyl- die Nitrosogruppe eingeführt.

Im Anschluß an diese Untersuchungen haben wir zunächst studiert, ob sich diese Synthese verallgemeinern und auf andere acylsubstituierte, aliphatische, gesättigte Carbonsäureester übertragen läßt. Ferner wurden die Polymerie- und Isomerieerscheinungen, sowie das chemische Verhalten der Nitrosocarbonsäureester einem eingehenden Studium unterzogen.

Zur Entscheidung der ersten Frage unterwarfen wir formyl- und benzoylsubstituierte aliphatische Carbonsäureester der Einwirkung von nitrosen Gasen. In beiden Fällen konnte die Formyl- bzw. Benzoylgruppe abgespalten und die Nitrosogruppe eingeführt werden. Die Methode ist demnach allgemeiner Anwendung fähig und der a. a. O. von Schmidt und Widmann ausgesprochene Satz ist entsprechend dahin abzuändern:

Die Einwirkung von nitrosen Gasen aus arseniger Säure und Salpetersäure auf acylsubstituierte, gesättigte Carbonsäureester der aliphatischen Reihe führt bei Abwesenheit von Lösungsmitteln unter Abspaltung der Acylgruppe $\left[-C \begin{smallmatrix} H \\ \leq \\ O \end{smallmatrix} \right]$, $-(CH_3)CO$, $(-C_6H_5)CO$] zu wahren Nitrosoabkömmlingen aliphatischer Carbonsäureester.

Die Reaktion läßt sich demnach, wenn zunächst die wahrscheinlich auftretenden Zwischenprodukte unberücksichtigt bleiben, durch das allgemeine Schema wiedergeben:



wo R einen beliebigen Alkylrest, R' einen Acylrest [$\dot{H}CO$, \dot{CH}_3CO , \dot{C}_6H_5CO] bedeutet.

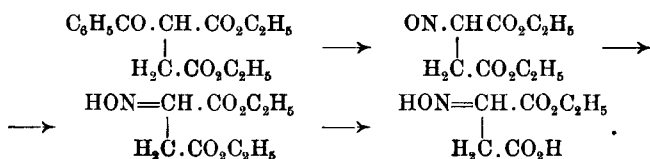
Bei diesen Untersuchungen zeigte sich deutlich, daß die eben angeführten Acylreste ihrer Verdrängung verschiedenen Widerstand entgegensetzen.

Die Abspaltung der *Formylgruppe* vollzieht sich außerordentlich leicht; schon mit dem Einleiten der ersten Blase von Stickoxyden in den Formylmethylessigester wird die blaue Färbung der Nitrosoverbindung bemerkbar.

Die Abspaltung der *Acetylgruppe* gelingt noch verhältnismäßig leicht; die eingeleiteten Stickoxyde lösen sich zunächst zum großen Teil mit grüner Farbe im Ester und setzen sich allmählich mit ihm um, so daß erst nach längerer Zeit die tiefblaue Farbe der Nitrosoverbindung zutage tritt.

Die Abspaltung des *Benzoyls* gelingt nur schwierig; wie im experimentellen Teil näher dargelegt werden soll, muß ein benzoylsubstituierter Ester tagelang der Einwirkung nitroser Gase ausgesetzt werden, ehe die Abspaltung des Benzoyls in Form von Benzoesäure vollständig geworden ist. Zieht man in Betracht, daß die Nitrosoverbindungen sich in die entsprechenden Isonitroso-(Oximino-)verbindungen umlagern, so ist es selbstverständlich, daß in derartigen Fällen nach vollendeter Reaktion nicht der primär gebildete Nitrosoester, sondern der aus diesem durch Umlagerung entstandene Oximinoester erhalten wird.

In untergeordnetem Maße vollzieht sich daneben eine Verseifung desselben durch die tagelange Einwirkung der salpetrigen Säure. Die gesamte Reaktion, wie sie z. B. bei der Einwirkung von nitrosen Gasen auf den Monobenzoylbernsteinsäureester eintritt, läßt sich folgendermaßen andeuten:



Es sei besonders betont, daß die Einwirkung von nitrosen Gasen auf benzoylsubstituierte Carbonsäureester es ermöglichte, das neben dem Nitrosoester auftretende Spaltungsprodukt, die Benzoesäure, zu fassen, was bei

den formyl- und acetylsubstituierten Estern nicht möglich war, weil hierbei fast ausschließlich gasförmige Produkte entstehen. Man darf wohl annehmen, daß auch in den letzteren Fällen die Formyl- und Acetylgruppe als Ameisensäure bzw. Essigsäure abgespalten wird und daß diese Säuren zum großen Teil von den überschüssigen Stickoxyden zu Kohlensäure und Wasser oxydiert werden.

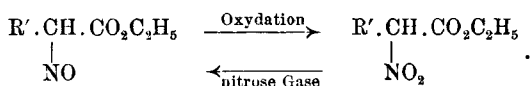
Der α -Nitrosopropionsäureäthylester läßt sich nunmehr entweder nach Schmidt und Widmann¹⁾ aus dem Methylacetessigester oder aus dem zuerst von W. Wislicenus dargestellten Methylformylessigester gewinnen. Das aus letzterem erhaltene Präparat zeichnet sich durch größere Reinheit aus, es ist intensiver blau und zeigt höheren Brechungsindex als das aus dem Methylacetessigester gewonnene; vor allem aber geht seine größere Reinheit aus der größeren Beständigkeit und dem Verhalten bei der Umlagerung zur Isonitrosoverbindung hervor. Der aus dem Methylacetessigester gewonnene Nitrosoester hält sich im Maximum 24 Stunden mit unveränderter blauer Farbe; der aus dem Methylformylessigester bereitete dagegen hält sich ohne wahrnehmbare Veränderung 2 bis 3 Tage. Läßt man beide Ester 2—3 Wochen im Vakuumexsiccator stehen, so gehen sie in den α -Oximinopropionsäureester, $\text{CH}_3\cdot\text{C}=(\text{NOH})\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, über; aber in einem Fall erhält man diesen als ein gelbes Öl, aus dem sich nur wenige Krystalle des festen Esters ausscheiden; im zweiten Fall dagegen, wenn die Nitrosoverbindung aus dem Formylmethylessigester bereitet ist, erhält man ihn nahezu quantitativ als weiße Krystallmasse.

Trotz dieser Vorzüge sind für die *Darstellung größerer Mengen der Nitrocarbonsäureester*, wenn nicht absolute Reinheit derselben erforderlich ist, die acetylsubstituierten Ester den formylsubstituierten vorzuziehen, da die letzteren bisher nur spärlich bekannt und die bekannten nur in schlechter Ausbeute zu erhalten sind.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1891 (1909).

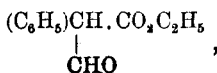
Nicht nur organische Säurereste, sondern auch andere saure Reste können bei der Einwirkung von nitrosen Gasen auf substituierte Carbonsäureester abgespalten werden unter Bildung von Nitrosocarbonsäureestern.

Dies zeigt das Verhalten der durch Oxydation aus den Nitrosoestern gewonnenen α -Nitrocarbonsäureester bei erneuter Einwirkung von nitrosen Gasen. Es stand zu erwarten, daß sie in Analogie zu den sekundären Nitroparaffinen pseudonitrolartige Verbindungen liefern würden, die gleichzeitig die Nitro- und die Nitrosogruppe am α -Kohlenstoffatom tragen. Diese Reaktion tritt jedoch nicht ein, vielmehr wird die Nitrogruppe abgespalten unter Eintritt der Nitrosogruppe in das Molekül, so daß man wieder rückwärts zu den ursprünglichen Nitrosocarbonsäureestern gelangt:



Im Anschluß an diese Erfahrungen haben wir auch versucht, in anderen Carbonsäureestern, die in α -Stellung zur Carbäthoxylgruppe einen negativen Rest tragen, diesen durch Einwirkung nitroser Gase durch die Nitrosogruppe zu ersetzen. Der Versuch fiel bei α -Bromfettsäureestern negativ aus. In gleicher Weise wie die acylsubstituierten Ester mit nitrosen Gasen behandelt, blieben α -Bromfettsäureester vollständig unverändert und konnten nach Entfernung der gelösten Stickoxyde zurückgewonnen werden.

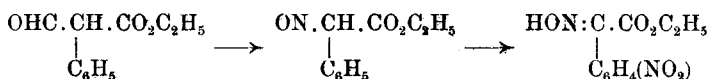
Abweichend von den bisher geschilderten Verbindungen verhält sich der *Formylphenylessigester*,



bei der Einwirkung nitroser Gase.

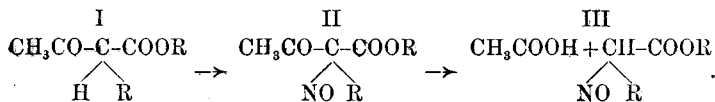
Es wird zwar auch hier zunächst die Formylgruppe abgespalten, aber das isolierbare Endprodukt der Reaktion enthält nicht die Nitroso- sondern die Isonitroso-

gruppe; außerdem wird noch der Phenylrest nitriert und ein großer Teil des Esters vollkommen zerstört.



Schließlich sei noch hervorgehoben, daß keine Nitrosierung eintritt, wenn an Stelle des Methylacetessigesters der *Diacetyllessigester* der Einwirkung von nitrosen Gasen unterworfen wird. Es scheint also für das Eintreten der Reaktion Bedingung zu sein, daß das gleiche Kohlenstoffatom, an dem der durch die Nitrosogruppe zu verdrängende Acylrest haftet, auch noch einen Alkylrest trägt. Andererseits wurde, wie Schmidt und Haid oben dargelegt haben,¹⁾ festgestellt, daß die Nitrosierung auch dann ausbleibt, wenn man an Stelle des Acetylmethylessigesters den *Acetyldimethyl-* oder den *Acetyldiäthylelessigester* der Einwirkung von nitrosen Gasen unterwirft.

Man kann daraus, worauf uns Hr. Prof. Thiele in dankenswerter Weise aufmerksam machte, den Schluß ziehen, daß sich bei den monoalkylierten Acylcarbonsäureestern die Reaktion unter Bildung des hypothetischen Zwischenproduktes II, das dann gespalten wird, folgendermaßen abspielt:



Vielleicht ist es möglich, wenn das bei I \rightarrow II entstehende Wasser sogleich unschädlich gemacht wird, das Zwischenprodukt II zu fassen. Diesbezügliche Versuche sollen alsbald angestellt werden.

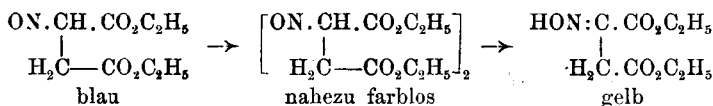
Veränderungen der Nitrosocarbonsäureester beim Aufbewahren bei gewöhnlicher Temperatur. Wie Schmidt und Widmann in den mehrfach zitierten Arbeiten zeigten, lagern sich die wahren Nitrosocarbonsäureester beim

¹ Vgl. die vorhergehende Abhandlung.

Stehen bei gewöhnlicher Temperatur in gelbe bis farblose Öle um. Sie verfolgten dieses Verhalten durch kryoskopische Messungen am α -Nitroso-*n*-capronsäureester $[\text{C}_4\text{H}_9\cdot\text{CH}(\text{N}:\text{O})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5]$ und Nitrosobernsteinsäurediäthylester $[\text{H}_5\text{C}_2\text{O}_2\text{C}\cdot\text{CH}(\text{N}:\text{O})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5]$, die beide nach mehrtägigem Stehen im Vakuumexsiccator das Doppelte des betreffenden Molekulargewichts aufwiesen und ihr blaue Farbe eingebüßt hatten.

Es erhob sich nun bei weiterer Verfolgung dieser Untersuchungen von Schmidt und Widmann die Frage: bleiben die Ester in dieser dimolekularen Form erhalten oder sinkt das Molekulargewicht wieder zufolge Umlagerung derselben in die Oximinoverbindungen?

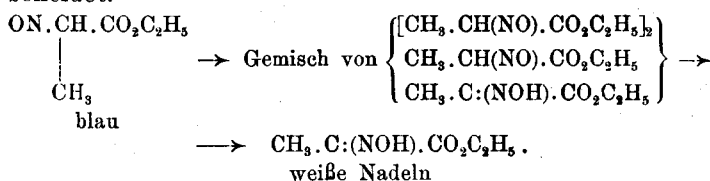
Die verschiedenen Ester, bei denen wir diese Verhältnisse untersuchten, verhalten sich insofern verschieden, als bei manchen die Polymerisation vollkommen zu Ende geht, bevor die Isomerisation einsetzt, während bei anderen, noch bevor sich die Polymerisation vollkommen abgespielt hat, schon die Depolymerisation und Isomerisation beginnt. Im ersten Falle steigt das Molekulargewicht vom einfachen Wert, den die frisch dargestellte Nitrosoverbindung aufweist, stetig, bis es den doppelten erreicht hat; dann sinkt es ganz allmählich wieder auf den ursprünglichen Wert. Doch ist die nun vorliegende monomolekulare Verbindung nicht mehr ein Nitroso-, sondern der betreffende Oximinocarbonsäureester. In solcher Weise verläuft der Vorgang beim *Mononitrosobernsteinsäureester*.



Ähnlich durften die Verhältnisse beim *Nitroso-*n*-butyl-essigester* $[\text{C}_4\text{H}_9\cdot\text{CH}(\text{NO})\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5]$ liegen, bei dem Schmidt und Widmann ebenfalls das Ansteigen des Molekulargewichts auf den doppelten Wert nachwiesen.

Im zweiten oben angedeuteten Fall dagegen steigt

das Molekulargewicht in den ersten Tagen ebenfalls, aber es erreicht den doppelten Wert nicht, weil Depolymerisation und Isomerisation einsetzen, ehe die Polymerisation beendet ist; so sinkt es von dem höchst erreichten Werte wieder auf den einfachen, während sich die Verbindung in die Oximinof orm umlagert. Diese Verhältnisse sind realisiert beim α -Nitroso-*n*-valeriansäureester und beim α -Nitrosopropionsäureester. Beim letzteren lassen sie sich besonders gut verfolgen, wenn man ein aus Formylmethyleessigester bereitetes Präparat verwendet, weil sich alsdann die durch Isomerisation entstehende Oximinoverbindung in fester Form aus dem Öle ausscheidet.



Der Vorgang spielt sich in ähnlicher Weise beim α -Nitroso-*n*-valeriansäureester ab, ist aber hier nicht so gut zu verfolgen, weil alle drei Formen, nämlich die monomolekulare Nitrosoform, die dimolekulare Nitrosoform und die monomolekulare Oximinof orm, nur in flüssigem Aggregatzustand erhalten werden konnten als blaues, bzw. farbloses und intensiv gelbes Öl.

Umlagerung der Nitrosocarbonsäureester durch chemische Einflüsse. Wiederum waren die Erscheinungen aus dem eben angeführten Grunde am besten beim α -Nitrosopropionsäureester zu verfolgen. In einer Reihe von Versuchen wiesen wir nach, daß die Umlagerung der Nitroso- in die Isonitrosogruppe durch geringe Mengen Alkali (es genügen schon die vom destillierten Wasser aus dem Glase aufgenommenen Spuren, oder die im Trockenmittel Natriumsulfat enthaltenen, basischen Verunreinigungen) außerordentlich beschleunigt wird.

Auch *Lösungsmittel* (Wasser, Benzol usw.) erhöhen die Umlagerungsgeschwindigkeit.

Überführung der α -Nitroso- in α -Amino-carbonsäureester.

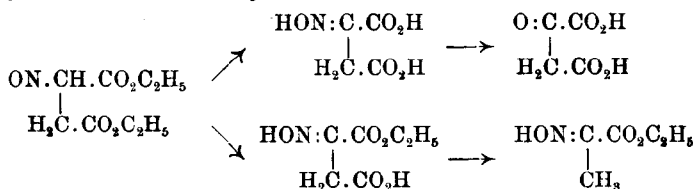
J. Schmidt und Widmann haben bereits versucht, die Nitrosocarbonsäureester durch Natriumamalgam oder durch Zinkstaub und Essigsäure zu Aminocarbonsäureestern zu reduzieren. Es gelang ihnen, geringe Mengen der erwarteten Aminoverbindungen zu isolieren, doch kann von einer präparativen Bedeutung dieser Reaktionen keine Rede sein. Wir haben nun zunächst den Umweg über die Nitroverbindungen eingeschlagen, also Zinkstaub und Essigsäure nicht auf die unbeständigen Nitrosoverbindungen, sondern auf die beständigeren Nitroverbindungen zur Einwirkung gebracht. Das Ergebnis war das gleiche wie bei der direkten Reduktion der Nitrosoverbindungen. Ebenso ungünstig waren die Resultate bei Verwendung von anderen Reduktionsmitteln, so bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff, von Phenylhydrazin und von Platinmohr und Wasserstoff auf die Nitroverbindungen. Etwas günstiger verlief die Reaktion bei der Einwirkung von Zinnchlorür und Salzsäure; dieses Reduktionsmittel haben wir sowohl mit Nitroso- als mit Nitroestern umgesetzt; in beiden Fällen konnten geringe Mengen der entsprechenden Aminoester isoliert werden.

Verseifung der α -Nitrosocarbonsäureester.

Unter gelinden Bedingungen (Anwendung von sehr verdünnter Lauge und guter Kühlung) gelingt es, die Nitrosocarbonsäureester in die entsprechenden Oximinosäuren überzuführen; die Ausbeute ist allerdings sehr gering, da die Hauptmenge der Ester zerstört wird.

Beim *Nitrosobernsteinsäureester* findet je nach den angewandten Versuchsbedingungen die Verseifung beider Carbäthoxylgruppen oder die Verseifung einer einzigen statt, so daß *Oximinobernsteinsäure* oder *Oximinobernsteinsäuremonoäthylester* entsteht, der jedoch als solcher nicht gefaßt werden konnte, sondern nur in Form von Spaltungsprodukten: *α -Oximinopropionsäureester* und Kohlen-

säure. Unter gewissen Bedingungen tritt außer Verseifung Abspaltung der Oximinogruppe ein und wir erhielten so eine stickstofffreie Substanz, die dem Schmelzpunkt nach *Oxalessigsäure* sein dürfte.

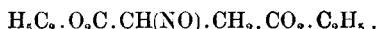


Zur Charakterisierung der Nitrocarbonsäureester.

Es gelang, bei Einwirkung von starker Kalilauge die *Monokaliumsalze* der entsprechenden Nitrosäuren zu isolieren. Sie sind sehr schön krystallisierende, goldgelbe Verbindungen; da sie jedoch nur in geringer Ausbeute erhalten werden können, war es nicht möglich, die Nitrosäuren aus ihnen zu gewinnen. Neben der Bildung der Kaliumsalze verläuft Reduktion der Nitroester bzw. Nitrosäuren, so daß als Nebenprodukt jeweils die betreffende Oximinosäure isoliert werden konnte.

Experimenteller Teil.

I. Über den Nitrosobernsteinsäurediäthylester.



Zur Darstellung des Esters. Wie schon angegeben, dürfen nur kleine Mengen Acetbernsteinsäureester, zweckmäßig 5 g, auf einmal verarbeitet werden. Als wir 25 g des Esters mit nitrosen Gasen sättigten, traten explosionsartige Zersetzungserscheinungen auf.

Polymerisation, Depolymerisation und Isomerisation des Nitrosobernsteinsäurediäthylesters.

Wie schon die Entdecker feststellten, geht der blaue Ester bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur unter Entfärbung in die dimolekulare Modifikation über. Die Umwandlungen haben aber damit noch nicht ihr

Ende erreicht. Überläßt man diese dimere, nahezu farblose Modifikation noch längere Zeit sich selbst bei gewöhnlicher Temperatur, so nimmt sie allmählich eine intensiv gelbe Farbe an; im gleichen Maße, wie die Intensität dieser Gelbfärbung zunimmt, nimmt das Molekulargewicht des Öles ab, bis der für die monomolekulare Form berechnete Wert erreicht ist. Diese monomolekulare Form, die jetzt vorliegt, ist aber nicht die ursprüngliche Nitrosoverbindung, sondern die Isonitrosoverbindung, also der von Ebert¹⁾ beschriebene Oximinobernsteinsäureester.

Molekulargewichtsbestimmungen in Benzol.²⁾

M berechnet: 203.

Nr.	Alter des Esters	Farbe desselben	Farbe der Benzollösung	Substanz g	Benzol g	Δ	M gef.
1	2 Stunden	reindunkelblau	hellblau	0,4436	30,00	0,35	207
2	26 „	rein blau	blaugrün	0,7084	27,69	0,48	261
3	72 „	hellgrün	schwach grün	0,5272	28,56	0,27	335
4	5 Tage	schwach gelb	farblos	0,4419	36,24	0,15	398
5	6 „	rein gelb	hellgelb	0,7390	25,10	0,48	301
6	8 „	„ „	„	0,4650	27,35	0,34	245
7	10 „	„ „	„	0,4839	27,65	0,35	245
8	13 „	„ „	„	0,4535	26,54	0,33	253
9	14 „	„ „	„	0,3730	25,60	0,329	217
10	20 „	intensiv gelb	„	0,3351	26,65	0,30	205

Weitere Bestimmungen, die nach noch längerer Zeit ausgeführt wurden, zeigten, daß nun das Molekulargewicht konstant bleibt; denn die Abweichungen, die diese Bestimmungen aufwiesen, lagen innerhalb der Fehlergrenzen.

Der auf diese Weise durch Umlagerung aus der Nitrosoverbindung erhaltene *Oximinobernsteinsäurediäthyl-*

¹⁾ Ebert, Diese Annalen **229**, 80 (1885).

²⁾ Der Berechnung des Molekulargewichts ist die Konstante $K = 4900$ des Benzols zugrunde gelegt.

ester gab mit Eisenchlorid eine schmutzig violette Färbung, die rasch in braun überging; er war, wie die Analyse zeigte, ziemlich rein:

0,2500 g gaben 14,5 ccm Stickgas bei 20° und 740 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{13}O_5N$	Gef.
N	6,90	6,95

Zur Darstellung des Oximinobernsteinsäureesters sind die eben geschilderten Reaktionsfolgen wegen der langen Zeit, die sie in Anspruch nehmen, wenig geeignet. Vielmehr führt man, um aus dem Nitroso- den Isonitrosoester herzustellen, die Isomerisierung des ersteren durch Schütteln mit Natriumbicarbonatlösung durch.

Darstellung von Oximinobernsteinsäureester aus Nitroso-bernsteinsäureester.

5 g des blauen Nitrosobernsteinsäureesters werden mit einer konz. wäßrigen Lösung von 4,2 g Natriumbicarbonat (auf 1 Mol. Ester 2 Mol. Natriumbicarbonat) kräftig durchgeschüttelt. Der blaue Ester färbt sich hierbei augenblicklich gelb. Um die Umwandlung sicher zu Ende zu führen, schüttelt man einige Minuten und nimmt dann das gelbe Öl in Äther auf. Nach dem Trocknen der Lösung über frisch geglühtem Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert, wobei die Oximino-Verbindung zurückbleibt.

0,1834 g gaben 0,3200 CO_2 und 0,1079 H_2O .

0,2596 g „ 16,4 ccm Stickgas bei 24° und 742 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{13}O_5N$	Gef.
C	47,29	47,59
H	6,40	6,58
N	6,90	7,09

Der Oximinobernsteinsäureester ist, wie Ebert¹⁾ angibt, ein rotgelbes Öl von unangenehmem, ranzigem Geruch. Er läßt sich auch unter vermindertem Druck

¹⁾ Ebert, diese Annalen 229, 80 (1885).

nicht unzersetzt destillieren, ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, etwas löslich in Wasser.

Seine alkoholische Lösung nimmt durch Eisenchloridlösung eine schmutzig violette, rasch in braun übergehende Färbung an; der Brechungsexponent ergab sich zu:

$$n_D^{18} = 1,3765.$$

Über die Verseifung des Nitroso- bzw. Oximinobernsteinsäureesters.

Da der Nitrosobernsteinsäureester, wie im vorhergehenden dargelegt wurde, in Berührung mit Alkali augenblicklich in Oximinoester übergeht, so ist es gleichgültig, ob man zu den im nachstehenden beschriebenen Versuchen den frisch bereiteten Nitrosobernsteinsäureester oder sein Umlagerungsprodukt als Ausgangsmaterial wählt. Wir haben stets den ersteren benutzt.

Die Produkte, die man bei der Verseifung erhält, sind sehr verschieden, je nach der Konzentration der Natronlauge, der Dauer der Einwirkung und der Temperatur. Da stets mehrere Substanzen nebeneinander entstehen, so gestaltet sich die Aufarbeitung der Reaktionsmasse verhältnismäßig schwierig.

1. Bei kurzer Einwirkung von verdünnter Natronlauge in niederer Temperatur entsteht Oximidobernsteinsäure.

2. In gewöhnlicher Temperatur und längerer Zeitdauer entsteht durch Normallauge unter Abspaltung von Kohlensäure Oximidopropionsäureester.

3. Mit starker Lauge bei Zimmertemperatur und kurzer Reaktionsdauer entsteht Oxalessigsäure.

In allen Fällen beträgt die Ausbeute an den genannten Produkten nur 1—2 Proz. vom Ausgangsmaterial.

1. 5 g Nitrosobernsteinsäureester wurden mit der berechneten Menge 3n-Natronlauge (25 ccm) 10—15 Min. lang geschüttelt, bis der Ester sich vollständig gelöst hatte. Durch Eiskühlung wurde dafür gesorgt, daß die

Temperatur 10° nicht überstieg. Beim Ansäuern der rotgelben Lösung mit der äquivalenten Menge n-Schwefelsäure schieden sich geringe Mengen eines roten Öles aus, das in Äther aufgenommen und nicht weiter untersucht wurde. Die wäßrige Lösung wurde unter vermindertem Druck bei einer Wasserbadtemperatur von 50° zur Trockne eingedampft. Der hellgelbe Rückstand wurde wiederholt mit Äther extrahiert und die Ätherlösungen nach dem Trocknen über frisch geglühtem Natriumsulfat sehr vorsichtig eingedunstet. Es hinterblieb eine hellgelbe, halbfeste Masse, die durch Aufstreichen auf Ton von anhaftendem Öl befreit wurde. So wurden schließlich hellgelbe Kryställchen erhalten, die sich zwischen 140 u. 150° zersetzten und im wesentlichen aus Oximinobernsteinsäure bestanden, die durch wenig Oximinobernsteinsäuremonoäthylester verunreinigt war. Da der letztere im Äther sehr leicht, die erstere dagegen schwer löslich ist, wurde das Rohprodukt mit etwa 5 ccm Äther gewaschen; hierbei hinterblieben weiße Krystalle, die sich in allen Eigenschaften identisch erwiesen mit der von Ebert¹⁾ beschriebenen α -Oximinobernsteinsäure: Die Verbindung schmolz unter Zersetzung bei 126° .

0,2406 g gaben 20,4 ccm Stickgas bei 18° und 743 mm Druck.

	Ber. für $C_4H_5O_5N$	Gef.
N	9,52	9,72

Aus dem oben erwähnten Waschäther von der α -Oximinobernsteinsäure konnten noch geringe Mengen der ebenfalls früher von Ebert²⁾ beschriebenen α -Oximinötherbernsteinsäure (*Oximinobernsteinsäuremonoäthylester*) isoliert werden. Sie schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol unter Aufschäumen bei 110° und lieferte das von Ebert angeführte, in Essigsäure lösliche, basische Bariumsalz.

¹⁾ Man vgl. Ebert, diese Annalen **229**, 77 (1885); Cramer, Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 1198 (1891).

²⁾ Ebert, diese Annalen **229**, 67 (1885).

2. 5 g Nitrosobernsteinsäureester wurden in der berechneten Menge Normalnatronlauge (74 ccm) gelöst, wobei gelinde Erwärmung eintrat; die Lösung wurde $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Beim Übersättigen der roten Lösung mit der äquivalenten Menge Normalschwefelsäure war schwache Gasentwicklung, sowie Trübung der Flüssigkeit zu bemerken und die Farbe der Lösung schlug von rot in hellgelb um. Die saure Lösung wurde im Vakuum bei einer Temperatur von $60-70^{\circ}$ zur Trockne eingedampft. Der rotgelbe Rückstand wurde mit Äther mehrmals extrahiert, die getrockneten Ätherlösungen wurden vorsichtig eingedunstet. Aus der so erhaltenen halbfesten, dunkelroten Masse konnte durch Absaugen auf Ton und Waschen mit wenig Äther α -Oximinopropionsäureester¹⁾ isoliert werden.

0,2470 g gaben 23,6 ccm Stickgas bei 18° und 742 mm Druck.

	Ber. für $C_5H_9O_3N$	Gef.
N	10,69	10,94

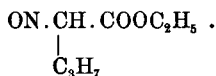
Die Verbindung schmolz bei 95° und zeigte die von Ebert als charakteristisch bezeichnete Eigenschaft, bei Wasserbadtemperatur zu sublimieren.

3. 5 g Nitrosobernsteinsäureester wurden mit 3n-Natronlauge ohne jegliche Kühlung 10 Minuten lang durchgeschüttelt; dabei ging der Ester unter starker Erwärmung augenblicklich mit dunkelroter Farbe in Lösung. Eine Probe dieser Lösung reduzierte Fehlingsche Lösung. Die alkalische Lösung wurde mit n-Schwefelsäure übersättigt und alsdann in gleicher Weise wie bei Versuch 2 weiter verarbeitet. Es resultierten bei mehreren Versuchen je 0,03—0,04 g einer stickstofffreien Substanz vom Schmelzp. $145-146^{\circ}$, wie ihn Wohl und Österlin²⁾ für die Oxalessigsäure angaben.

¹⁾ Man vgl. Ebert, diese Annalen **229**, 62 (1885); V. Meyer und Züblin, Ber. d. d. chem. Ges. **11**, 693 (1878); V. Meyer und Jamoy, Ber. d. d. chem. Ges. **15**, 1528 (1882).

²⁾ Wohl und Österlin, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1145 (1901).

II. Über den n-Propylnitrosoessigsäureäthylester (α -Nitroso-n-valeriansäureester).



Darstellung und Eigenschaften des Esters. In 5 ccm n-Propylacetessigester vom Siedep. 204—205° (760 mm), die sich in einem durch Eis gekühlten Reagensglas befinden, leitet man in ganz langsamem Strome gasförmige, salpetrige Säure aus Salpetersäure (spez. Gew. 1,35) und arseniger Säure ein. Alsbald macht sich in der Flüssigkeit Grünfärbung und lebhaft Gasentwicklung bemerkbar. Das Einleiten von nitrosen Gasen wird deshalb nach höchstens 10 Minuten unterbrochen und die Flüssigkeit unter Eiskühlung sich selbst überlassen. Nach etwa einer Stunde hat sie tiefblaue Farbe angenommen und die Gasentwicklung ist beendet. Nunmehr leitet man noch einmal etwa 10 Minuten lang unter Eiskühlung nitrose Gase in die Flüssigkeit, wobei sich von neuem lebhaft Gasentwicklung bemerkbar macht. Nach einstündigem Stehen in Eis leitet man in gleicher Weise zum drittenmal nitrose Gase in die Flüssigkeit ein, läßt diese noch eine Stunde in Eis stehen und bringt sie schließlich in den Vakuumexsiccator über Schwefelsäure. Hier müssen, wenn das Einleiten lange genug fortgesetzt worden ist, in reichlicher Menge überschüssige Stickoxyde entweichen.

Nach 2—3 stündigem Absaugen kann der n-Propylnitrosoessigester als genügend rein betrachtet werden.

0,2304 g gaben 0,4394 CO₂ und 0,1689 H₂O.

0,2097 g gaben 16,4 ccm Stickgas bei 20° und 744 mm Druck.

	Ber. für C ₇ H ₁₃ O ₃ N	Gef.
C	52,83	52,01
H	8,17	8,20
N	8,80	8,93

Die Verbindung ist ein blaues Öl und zwar dunkler blau als der Äthylnitrosoessigester, aber in der Nuance noch nicht so tiefblau wie der Butylnitrosoessigester.

Es bestätigt sich also hier aufs neue die bereits von J. Schmidt und Widmann konstatierte Tatsache, daß bei den Nitrosofettsäureestern die Nuance des Blau an Tiefe zunimmt mit zunehmender Größe des Alkylrestes; ebenso reiht sich die Verbindung bezüglich ihrer Beständigkeit zwischen Nitrosoäthyl- und Nitrosobutyl-essigester ein; sie bewahrt die blaue Farbe etwa 12—24 Stunden und kann auch mit Wasser geschüttelt werden, ohne dieselbe zu verlieren. Bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wird der Ester grün, beinahe farblos und schließlich gelb (s. u.). In Benzol, Äther und Eisessig löst er sich in jedem Verhältnis; die Lösungen zeigen zunächst blaue Farbe. In Wasser ist er ziemlich unlöslich. Wie die von J. Schmidt und Widmann beschriebenen Nitrosofettsäureester zeigt auch der Propylnitrosoessigester die Liebermannsche Nitrosoreaktion: man erhält mit Phenol und konz. Schwefelsäure eine dunkelblaue, dicke Masse, deren Lösung beim Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Lauge grüne Farbe annimmt.

Spezif. Gew. $d_4^{20} = 1,213$, Brechungsindex $n_D^{20} = 1,4350$.

Die oben schon angedeuteten Veränderungen des Esters bei gewöhnlicher Temperatur lassen sich in ähnlicher Weise durch Molekulargewichtsbestimmungen verfolgen wie diejenigen des Nitrosobernsteinsäureesters (s. nebenstehende Tabelle).

n-Propylisonitrosoessigester (α -Oximinovaleriansäureester).

Der aus dem Propylnitrosoessigester durch Umlagerung beim Stehen erhaltene Propylisonitrosoessigester bildet ein gelbes, leicht bewegliches Öl vom Brechungsindex

$$n_D^{18} = 1,3250$$

und von stechendem, ranzigem Geruch.

Die alkoholische Lösung desselben wird auf Zusatz von einem Tropfen Eisenchloridlösung gelbbrot gefärbt; die

Molekulargewichtsbestimmungen in Benzol.

M berechnet: 159.

Nr.	Alter des Esters	Farbe desselben	Farbe der Benzol- lösung	Sub- stanz g	Ben- zol g	Gefrierp- erniedrig. d	M gef.
1	2 Stunden	dunkelblau	hellblau	0,3805	38,00	0,32	153
2	2 „	„	„	0,4605	38,00	0,40	149
3	72 „	grün	hellgrün	0,3548	28,20	0,34	186
4	4 Tage	hellgrün	farblos	0,7513	26,60	0,715	194
5	5 „	schwach gelbgrün	„	0,4160	25,55	0,345	237
6	6 „	grüngelb	hellgelb	0,5065	26,35	0,510	189
7	12 „	rein gelb	„	0,4763	27,36	0,493	173
8	14 „	„ „	„	0,3829	28,39	0,393	168
9	15 „	„ „	„	0,8736	28,39	0,862	175
10	20 „	intensiv gelb	gelb	0,8820	28,70	0,963	158
11	24 „	„ „	„	0,3920	26,50	0,477	152
12	24 „	„ „	„	0,7628	26,50	0,919	155

Verseifung zur α -Oximinovaleriansäure gelang in folgender Weise:

10 g des Esters wurden mit 130 ccm Normal-Natronlauge (auf 1 Mol. Ester 2 Mol. Natriumhydroxyd), durchgeschüttelt. Nach etwa 5 Min. begann die Abscheidung einer festen Substanz, die nach 10 Min., ebenso wie der gesamte Ester, fast vollständig in Lösung gegangen war. Die rotgelbe Lösung wurde von den geringen Mengen fester Substanz abfiltriert und noch $\frac{1}{2}$ Stunde lang kräftig durchgeschüttelt. Hierauf wurde sie durch Ausäthern von den sehr geringen Mengen ungelöst gebliebenen Öls befreit und mit 130 ccm Normal-Schwefelsäure angesäuert. Das sich ausscheidende Öl wurde mit Äther gesammelt. Beim vorsichtigen Eindunsten der über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung hinterblieb eine hellgelbe, von etwas Öl durchsetzte Masse; das Öl wurde durch Absaugen auf Ton entfernt und die feste Substanz aus Ligroin umkrystallisiert.

Wir erhielten so feine, weiße Nadeln, die bei 144°

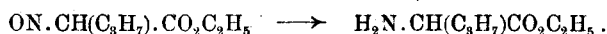
unter Zersetzung schmolzen und auch in allen übrigen Eigenschaften mit der α -Oximinovaleriansäure¹⁾ übereinstimmten.

0,2458 g gaben 23,0 ccm Stickgas bei 20° und 763 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_9O_3N$	Gef.
N	10,69	10,94

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol und Wasser, schwieriger in Benzol und Ligroin.

Reduktion des α -Nitroso-n-valeriansäureesters zu α -Amino-n-valeriansäureester,



7 g frisch bereiteter Ester wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und die blaue Lösung mit der berechneten Menge Zinnchlorür, gelöst in rauchender Salzsäure, versetzt. Die Temperatur wurde durch Kühlung mit fließendem Wasser auf 12—15° gehalten. Die blaue Lösung wurde rasch gelb und nach 12 stündigem Stehen hatte sich Chlorammonium ausgeschieden. Das Filtrat von demselben wurde nach dem Verdünnen mit Wasser mit Schwefelwasserstoff entzinnt und das Filtrat vom Schwefelzinn im Vakuum bei 50° eingedampft. Der Rückstand bestand aus Chlorammonium und einem gelben Öl, die durch Absaugen voneinander getrennt wurden. Aus dem Öl, dem salzsauren α -Aminovaleriansäureester, wurde mit Natriumbicarbonatlösung der α -Amino-n-valeriansäureester in Freiheit gesetzt und mit Äther gesammelt. Der beim Eindampfen der getrockneten Ätherlösung erhaltene Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Es gelang so, geringe Mengen des α -Aminovaleriansäureesters zu isolieren, die in Übereinstimmung mit den Angaben von Sinner²⁾ unter einem Druck von 8 mm bei 68—69° destillierten.

0,2702 g gaben 23,2 ccm Stickgas bei 18° und 741 mm Druck.

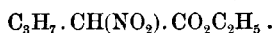
	Ber. für $C_7H_{15}O_2N$	Gef.
N	9,65	9,83

¹⁾ Sinner, Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 404 (1902).

²⁾ Fürth, Ber. d. d. chem. Ges. **16**, 2180 (1883).

Die gleiche Verbindung wurde bei der Reduktion des α -Nitrovaleriansäureesters erhalten.

Oxydation des α -Nitrosovaleriansäureesters zum α -Nitrovaleriansäureester,



5 g Ester werden mit dem doppelten Volumen der berechneten Menge 10 prozentiger Wasserstoffsuperoxydlösung und mit verdünnter Schwefelsäure unter kräftigem Durchschütteln allmählich versetzt. Die blaue Farbe der Nitrosoverbindung verschwindet langsam, erst nach etwa 2stündigem Schütteln ist die Oxydation beendet und es liegt ein rein gelbes Öl vor. Dasselbe wird durch Äther der Flüssigkeit entzogen, der ätherische Auszug mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und schließlich der Äther bei Zimmertemperatur im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure abgedunstet.

Die Nitroverbindung hinterbleibt als gelbes, eigentümlich stechend riechendes Öl, das sogleich analysenrein ist.

0,2328 g gaben 0,4100 CO_2 und 0,1604 H_2O .

0,2303 g „ 15,4 cem Stickgas bei 18° und 745 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$	Gef.
C	48,00	48,05
H	7,42	7,71
N	8,00	7,69

Beim Verbrennen der Substanz muß sehr vorsichtig verfahren werden, da sich plötzlich unter Verpuffung Stickoxyde abspalten. Sie ist sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol; fast unlöslich in Wasser.

Brechungsindex $n_D^{18} = 1,4595$, spez. Gew. $d_4^{18} = 1,0551$.

Die Verbindung läßt sich auch unter sehr starkem Minderdruck nicht unzersetzt destillieren; vielmehr tritt schon bei ganz gelindem Erwärmen lebhaftes Aufsieden ein und bei 120—130° gehen unter einem Druck von 20 mm geringe Mengen eines farblosen Öles über; alsdann tritt unter Braunfärbung und Entwicklung brauner

Dämpfe lebhafte Zersetzung ein. Als das Destillat an der Luftpumpe unter einem Druck von 20 mm in dem zur Destillation benutzten Apparat sich selbst überlassen wurde, nahm es nach 1—2 Stunden zufolge Einwirkung der bei der Zersetzung entstandenen Stickoxyde eine blaugrüne Färbung an; es bestand aus α -Nitrosovaleriansäureester.

Einwirkung starker Kalilauge auf α -Nitrovaleriansäureester.

Wir erhielten hierbei das *Kaliumsalz der α -Nitrovaleriansäure* und außerdem *α -Oximinovaleriansäure*. Das erstere ist eine in Wasser ziemlich schwer lösliche, gut krystallisierende Verbindung, die deshalb zur Charakterisierung der α -Nitrovaleriansäure dienen kann.

Der Nitrovaleriansäureester wird allmählich unter Kühlung mit fließendem Wasser in das 9fache Volumen Kalilauge 1:1 eingetragen, und das Reaktionsgemisch $\frac{1}{4}$ Stunde lang kräftig durchgeschüttelt. Schon nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung des gelben Kaliumsalzes; es wird abfiltriert, auf Ton getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert. Man erhält es so in gelben, glänzenden Prismen, die in Wasser ziemlich schwer löslich sind und beim Erhitzen verpuffen.

Zur Kaliumbestimmung wurde deshalb das Salz unter Eiskühlung sehr vorsichtig mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Erst nach längerem Stehen wurde die Schwefelsäure abgeraucht.

0,2345 g gaben 0,1100 Kaliumsulfat.

Ber. für $C_8H_7 \cdot CH(NO_2) \cdot CO_2K$	Gef.
K 21,07	21,02

Das bei der Darstellung des Kaliumsalzes erhaltene Filtrat ist eine dunkelrote Flüssigkeit, in der geringe Mengen eines dunkel gefärbten Öles suspendiert sind. Es wurde $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei das Öl mit roter Farbe in Lösung ging. Die erkaltete und mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und die saure Lösung wieder-

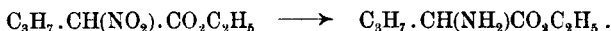
holt ausgeäthert. Nach dem Eindunsten der mit Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge hinterblieb ein gelbrotes Öl von stechendem Geruch, das beim Stehen im Vakuumexsiccator größtenteils erstarrte. Die Krystalle wurden durch Abpressen auf Ton vom Öl befreit und aus Ligroin umkrystallisiert.

Wir erhielten so feine, weiße Nadeln, die bei 144 bis 145° unter Zersetzung schmolzen und auch in allen übrigen Eigenschaften mit der α -Oximino-*n*-valeriansäure¹⁾ übereinstimmten.

0,2786 g gaben 26,8 ccm Stickgas bei 23° und 742 mm Druck.

	Ber. für C ₆ H ₉ O ₃ N	Gef.
N	10,69	10,83

*Reduktion des α -Nitro-*n*-valeriansäureesters zum α -Amino-*n*-valeriansäureester,*



Von den zahlreichen Versuchen, die wir ausführten, seien nur zwei herausgegriffen. 10 g α -Nitrovaleriansäureester wurden in 40 g Eisessig gelöst, die Lösung wurde mit Wasser bis zur beginnenden Trübung und dann allmählich mit 20 g Zinkstaub versetzt unter Kühlung mit fließendem Wasser. Nachdem aller Zinkstaub eingetragen war, blieb das Reaktionsgemisch unter häufigem Durchschütteln 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen; nach dem Verdünnen mit Wasser wurde vom überschüssigen Zinkstaub abfiltriert, das mit den Waschwassern vereinigte Filtrat mit Schwefelwasserstoff entzinkt und das Filtrat vom Schwefelzink im Vakuum bei 50—60° eingedampft. Der ölige Rückstand (essigsaurer α -Aminovaleriansäureester mit Zersetzungsprodukten) wurde mit Natriumbicarbonatlösung behandelt und das sich ausscheidende Öl mit Äther gesammelt. Beim Eindunsten der über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung hinterblieb ein unangenehm riechendes Öl, dessen Hauptmenge bei 68—69° unter einem Druck von

¹⁾ Fürth, Ber. d. d. chem. Ges. 16, 2180 (1883).

8 mm destillierte und sich als α -Aminovaleriansäure-ester erwies.¹⁾ Zur Identifizierung wurde die Verbindung nach den Angaben von Sinner benzoyleiert. Das erhaltene Benzoylderivat schmolz bei 152°.

5 g α -Nitrovaleriansäureester wurden in 25 ccm Eisessig gelöst und eine Lösung von 24 g Zinnchlorür in 30 ccm rauchender Salzsäure zugefügt. Als bald kristallisierten geringe Mengen Chlorammonium aus. Nach Verdünnen des Filtrates mit dem 5fachen Volumen Wasser schied sich ein Öl ab, das mit Äther gesammelt wurde. Beim Verdunsten der Ätherlösung hinterblieb ein wohlriechendes, außerordentlich flüchtiges Öl, das auf keine Weise gereinigt werden konnte. Es lieferte zwar beim Behandeln mit viel kaltem Wasser eine feste, weiße Substanz, die aber nur im feuchten Zustand beständig ist und sich beim Trocknen in eine unansehnliche, braune Gallerte verwandelt. Wir haben deshalb von einer näheren Untersuchung des Öles Abstand genommen.

Aus der Flüssigkeit, der dieses Öl mit Äther entzogen worden war, konnten nach dem Entzinnen mit Schwefelwasserstoff und Eindampfen im Vakuum geringe Mengen α -Aminovaleriansäureester vom Siedep. 69—70° bei 8 mm Druck isoliert werden.

0,2008 g gaben 17,2 ccm Stickgas bei 19° und 740 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{15}O_2N$	Gef.
N	9,65	9,75

*Überführung von α -Nitro- in α -Nitrosovaleriansäureester
mittels salpetriger Säure.*

In 2 g α -Nitrovaleriansäureester werden unter guter Eiskühlung 2 Minuten lang in mäßigem Strom die Gase aus Salpetersäure und arseniger Säure eingeleitet. Die gelbe Flüssigkeit färbt sich hierbei dunkelgrün. Man läßt sie unter Eiskühlung etwa 1 Stunde stehen und leitet dann wiederum etwa 5 Minuten lang nitrose Gase ein, wobei sich ziemlich lebhaft Gasentwicklung be-

¹⁾ Sinner, Ber. d. d. chem. Ges. 35, 404 (1902).

merkbar macht; diese hört nach etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden auf, und nunmehr wird die grüne Flüssigkeit zur Entfernung der überschüssigen Stickoxyde in den Vakuumexsiccator über Schwefelsäure gebracht. Das zurückbleibende Öl zeigt alle Eigenschaften, die oben für den α -Nitrosovaleriansäureester angegeben sind.

I.	0,3212 g	gaben	24,8 ccm	Stickgas bei	20° u.	742 mm	Druck.
II.	0,2458 g	„	19,2 ccm	„	18° „	741 mm	„ .
		Ber. für				Gef.	
		$C_7H_{13}O_3N$				I	II
N		8,80				8,78	8,93

α -Oximino-n-capronsäure und Kaliumsalz der α -Nitro-n-capronsäure.

Die unerwartete Bildung der α -Oximinovaleriansäure bei Einwirkung starker Kalilauge auf α -Nitrovaleriansäureester, wie sie auf S. 50 beschrieben ist, ließ es wünschenswert erscheinen, noch einen Vertreter der Nitrofettsäureester in seinem Verhalten gegen starke Kalilauge zu prüfen. Wir wählten den leicht in reinem Zustand zu erhaltenden n-Butylnitroessigsäureester.¹⁾

Wir ließen die Kalilauge 1:1 unter denselben Versuchsbedingungen, wie sie beim n-Propylnitroessigester geschildert sind, auf den n-Butylnitroessigester einwirken; nur wurde statt mit fließendem Wasser mit Eis gekühlt. Das *Kaliumsalz der α -Nitro-n-capronsäure* schied sich in feinen Krystallen aus, die abfiltriert, auf Ton getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert wurden. Wir erhielten so gelbe, glänzende Prismen, die beim Erhitzen lebhaft verpuffen.

Die Kaliumbestimmung wurde wie beim Kaliumsalz der n-Propylnitroessigsäure ausgeführt.

¹⁾ J. Schmidt und Widmann, Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 1897 (1909). Es sei an dieser Stelle bemerkt, daß in der eben zitierten Abhandlung zufolge eines Versehens für den n-Butylnitrosoessigsäureester der Brechungsindex zu $n_D^{20} = 1,6251$ angegeben ist. Erneute Bestimmungen aber ergaben $n_D^{20} = 1,4515$.

0,4128 g gaben 0,1840 K_2SO_4 .

Ber. für $C_4H_9 \cdot CH(NO_2) \cdot CO_2K$

K

19,60

Gef.

19,87

Die Versuche, durch Zerlegung des Kaliumsalzes mit Mineralsäuren die α -Nitro-n-capronsäure zu erhalten, führten zu keinem befriedigenden Ergebnis.

Aus dem Filtrat vom Kaliumsalze schied sich nach Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Schwefelsäure unter Gasentwicklung ein Öl aus, das mit Äther gesammelt wurde.

Die getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Eindunsten ein gelbrotes Öl, das im Exsiccator alsbald zu einer hellgelben Masse erstarrte. Sie wurde durch Absaugen vom Öl befreit und aus wenig Wasser umkristallisiert. Wir erhielten so die bis jetzt noch nicht bekannte α -Oximino-n-capronsäure.

0,2200 g gaben 0,4006 CO_2 und 0,1520 H_2O .

0,2624 g „ 23,2 ccm Stickgas bei 24° und 743 mm Druck.

Ber. für $C_6H_{11}O_3N$

Gef.

C

49,65

49,66

H

7,59

7,73

N

9,66

9,93

Die α -Oximino-n-capronsäure bildet weiße Nadeln und schmilzt unter Zersetzung bei 132° . Sie ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Äther, Benzol und Alkohol. Ihre wäßrige Lösung färbt sich auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung rot, auf Zusatz von etwas Kupferacetatlösung grün. Von den Salzen der Säure zeichnen sich das Mercurio- und Silbersalz durch Schwerlöslichkeit in Wasser aus.

III. Über den Methylnitrosoessigester

(α -Nitrosopropionsäureäthylester).

Überführung des Methylformylessigesters in Methylnitrosoessigester.

Von den verschiedenen acylierten Essig- und Bernsteinsäureestern, die bisher der Nitrosierung unterworfen wurden, ist der Methylformylessigester derjenige, welcher

die reinste Nitrosoverbindung liefert und bei dem sich die Nitrosierung am einfachsten und glattesten abspielt. Wir möchten daher den Fachgenossen, die eine der hier beschriebenen Nitrosoverbindungen darstellen wollen, empfehlen, zunächst den Methylformylessigester als Ausgangsmaterial zu wählen. Die Darstellung desselben erfolgt nach den Angaben von W. Wislicenus¹⁾ durch Kondensation von Propionsäure- mit Ameisensäureester mit Hilfe von Natrium, wobei wir eine Ausbeute von etwa 20 Proz. erzielen.

In 10 g des Methylformylessigesters, die sich in einem weiten, in Eis eingebetteten Reagensglas befinden, leitet man 20 Minuten in langsamem Strom die Gase aus Salpetersäure (spez. Gew. 1,35) und arseniger Säure ein. Die Lösung färbt sich allmählich tief blau und die Stickoxyde werden vollständg absorbiert; schließlich schlägt die rein blaue Farbe in blaugrün um und gleichzeitig macht sich das Entweichen überschüssiger Stickoxyde bemerkbar. Das tritt gewöhnlich nach etwa 20 Minuten ein. Nunmehr unterbricht man das Einleiten und überläßt die Flüssigkeit unter Eiskühlung 1 Stunde sich selbst. Nach dieser Zeit ist die blaugrüne Flüssigkeit rein blau geworden. Da gleichzeitig die überschüssigen Stickoxyde aufgebraucht sind, leitet man zum zweitenmal etwa 10 Minuten lang Stickoxyde ein, bis wiederum die zunächst rein blaue Flüssigkeit blaugrün geworden ist, überläßt die Flüssigkeit noch einmal unter Eiskühlung 1 Stunde sich selbst und saugt schließlich, nachdem man die Flüssigkeit in eine kleine Krystallisierschale ausgegossen hat, die überschüssigen Stickoxyde im Vakuumexsiccator ab. Um die letzten Mengen von Ameisensäure, die sich durch den Geruch deutlich bemerkbar machen, zu entfernen, läßt man die Flüssigkeit 8—10 Stunden im Vakuumexsiccator über festem Kali stehen.

¹⁾ W. Wislicenus, Ber. d. d. chem. Ges. 20, 2934 (1887).

Auf diese Weise erhält man den Methylnitrosoessigester in einer Ausbeute von etwa 95 Proz., da bei dem Absaugen im Vakuumexsiccator geringe Mengen von dem leicht flüchtigen Öl verloren gehen.

Er ist, wie die Stickstoffbestimmung zeigt, vollkommen rein und bildet ein prachtvoll saphirblaues Öl von stechendem Geruch. Bei sehr niedriger Temperatur kann es zum Erstarren gebracht werden. Bringt man 1 ccm der frisch bereiteten Nitrosoverbindung in ein Gemisch von Schnee mit Salpetersäure (etwa -25°), so nimmt im Verlauf von wenigen Minuten die Farbe des Esters an Intensität bedeutend zu, er wird dunkelblau, aber er bleibt vollkommen flüssig. Taucht man den Ester in feste Kohlensäure oder in ein Gemisch von fester Kohlensäure mit Äther (-79°), so erstarrt er zu einer glasartigen, durchsichtigen, tiefblauen Masse, die beim Steigern der Temperatur wieder rasch flüssig wird. Krystallinisch kann der Ester bei dieser Temperatur nicht erhalten werden.

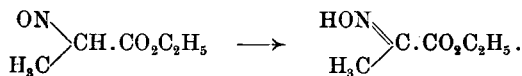
0,2137 g gaben 20,80 ccm Stickgas bei 20° und 740 mm Druck.

	Ber. für $C_5H_9O_3N$	Gef.
N	10,69	10,94

Den *Brechungsindex* der so dargestellten Nitrosoverbindung fanden wir zu $n_D^{18} = 1,4295$, während J. Schmidt und Widmann¹⁾ für ihr Präparat $n_D^{18} = 1,4209$ angegeben haben. Das letztere ist wohl nicht so rein gewesen, als das von uns bereitete und enthielt wahrscheinlich Spuren von Essigsäure, die sich bei der Analyse nicht bemerkbar machten. Die größere Reinheit des von uns dargestellten Präparats bedingt es auch, daß dasselbe größere Haltbarkeit zeigt, als sie Schmidt und Widmann früher konstatierten. Wir konnten die Verbindung 2—3 Tage aufbewahren, ohne daß sich deren tiefblaue Farbe änderte.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1892 (1909).

Umlagerung des Methylnitrosoessigesters beim Aufbewahren bei gewöhnlicher Temperatur.



Bei längerem Stehen erleidet der Ester Polymerisation und schließlich Isomerisation zum α -Oximinopropionsäureäthylester, wie durch kryoskopische Messungen nachgewiesen wurde.

Die Umlagerung ist bei diesem reinen Präparat sehr deutlich daran zu erkennen, daß das blaue Öl beim Stehen allmählich weiße Krystalle ausscheidet und schließlich wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung hervorgeht, zu einer festen, weißen Krystallmasse erstarrt.

Molekulargewichtsbestimmungen in Benzol.

M berechnet: 131.

Nr.	Alter des Esters	Beschaffenheit desselben	Farbe der Benzollösung	Substanz g	Benzol g	Gefrierpunkt erniedrig. Δ	M gef.
1	3 Stunden	tiefblaues Öl	hellblau	0,2949	38,53	0,25	150
2	3 "	" "	"	0,5163	38,53	0,45	146
3	27 "	" "	"	0,8706	39,15	0,50	223
4	48 "	tiefblaues Öl mit wenig weißen Krystallen	"	0,5745	37,94	0,35	212
5	72 "	blaugrünes Öl mit weißen Krystallen	blaugrün	0,8869	36,75	0,55	215
6	96 "	grünblaues Öl mit weißen Krystallen	grünblau	0,8322	39,40	0,50	207
7	20 Tage	Harte weiße Krystallmasse Schmelzp. 94 bis 95°	—	—	—	—	—

Bei Nr. 4, 5 und 6 wurde das von den Krystallen durch Absaugen getrennte Öl zu den Molekulargewichtsbestimmungen benutzt. Der Wert für die dimolekulare Form kann nicht vollständig erreicht werden, da von

der entstehenden monomolekularen Isonitrosoverbindung, die sich zum größten Teil aus dem blauen Öl ausscheidet, immerhin geringe Mengen gelöst bleiben. Zur Kontrolle haben wir durch besondere Versuche festgestellt, daß die Isonitrosoverbindung vom Schmelzp. 94—95° beim Übergießen mit frisch bereiteter Nitrosoverbindung zum Teil gelöst wird.

Umlagerung des Nitrosomethylesterges in den Isonitrosomethylesterges durch Wasser, sowie durch Natriumbicarbonatlösung, sehr verdünnte Natronlauge, Essigsäure und Benzol.

1. *Kurzes Schütteln des Esters mit Wasser.* Der aus dem Formylmethylesterges frisch bereitete Nitrosomethylesterges erträgt kurzes Schütteln mit Wasser, ohne daß er hierbei eine wahrnehmbare Veränderung erfährt, und man kann deshalb zur Entfernung der letzten Spuren Ameisensäure den Ester mehrmals mit destilliertem Wasser durchschütteln, anstatt ihn stundenlang im Exsiccator über festem Kali zu lassen. Auch auf die Geschwindigkeit der Umlagerung hat kurze Behandlung mit Wasser keinen Einfluß, wie folgender Versuch zeigte:

1 ccm des frisch bereiteten Nitrosomethylesterges wurde dreimal mit je 2 ccm destilliertem Wasser je 5 Sekunden lang kräftig durchgeschüttelt und nach jedesmaligem Durchschütteln sorgfältig vom Wasser getrennt. Dann wurde der Ester durch ein trocknes Faltenfilterchen gegossen und, *ohne mit einem Trockenmittel behandelt zu werden*, in einen Vakuumexsiccator über Schwefelsäure gebracht. Daneben befand sich 1 ccm der gleichen, nicht mit Wasser behandelten Esterprobe. Beide verhielten sich genau ebenso wie die Probe, mit der die im vorhergehenden beschriebenen Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt worden waren.

2. *Umlagerung durch kurzes Schütteln mit destilliertem Wasser und nachfolgendes Trocknen mit frisch geglühtem Natriumsulfat.* Ganz anders gestaltet sich die Erscheinung, wenn man den Ester nach dem Schütteln mit destilliertem

Wasser trocknet durch kurzes Behandeln mit frisch geglühtem Natriumsulfat. Es wird alsdann die Umlagerung wesentlich beschleunigt, wohl deshalb, weil das Natriumsulfat Spuren von alkalischen Verunreinigungen enthält.¹⁾

8 ccm der aus Formylmethylester frisch bereiteten Nitrosoverbindung wurden in einem kleinen Scheidetrichter dreimal mit je 3 ccm Wasser 5 Sekunden lang kräftig durchgeschüttelt, nach jedesmaligem Schütteln sorgfältig vom Wasser getrennt, schließlich über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet und in den Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure gebracht. Daneben befand sich eine Probe des weder mit Wasser noch mit Natriumsulfat behandelten Esters.

Der Versuch wurde abends 5 $\frac{1}{2}$ Uhr ausgeführt, um 6 $\frac{1}{2}$ Uhr waren beide Esterproben noch tiefblau gefärbte Öle. Am anderen Morgen war der nicht gewaschene Ester noch unverändert, der gewaschene dagegen war zu einer mit wenig Öl durchsetzten, weißen Krystallmasse erstarrt. Sie wurde durch Aufstreichen auf Ton vom anhaftenden Öle befreit und aus kochendem Ligroin umkrystallisiert. Die so erhaltene Verbindung war in allen Eigenschaften identisch mit dem von Ebert²⁾ beschriebenen α -Oximinopropionsäureester. Sie bildet lange, weiße, atlasglänzende Nadeln vom Schmelzp. 94—95°, ist leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwerer löslich in kaltem Wasser und sublimiert schon bei Wasserbadtemperatur in feinen perlmutterglänzenden Nadelchen.

0,1218 g gaben 0,2051 CO₂ und 0,0761 H₂O.

0,2105 g „ 20,6 ccm Stickgas bei 20° und 740 mm Druck.

¹⁾ Daß Spuren alkalischer Verunreinigungen, wenn sie in dem zum Trocknen verwendeten Natriumsulfat enthalten sind, eine Reaktion erheblich beeinflussen können, wurde früher bei anderer Gelegenheit von J. Schmidt und Widmann (Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1257 [1908]) beobachtet.

²⁾ Ebert, diese Annalen **229**, 62 (1885).

	Ber. für $C_5H_9O_3N$	Gef.
C	45,80	45,92
H	6,87	6,99
N	10,69	11,00

3. *Längeres Stehenlassen des Esters unter Wasser.* Die Umlagerung des Nitroso- in den Isonitrosoester tritt am schönsten in die Erscheinung, wenn man ihn längere Zeit unter destilliertem Wasser stehen läßt; denn es wachsen dabei aus dem blauen Öl die weißen, spießförmigen Krystalle förmlich in das Wasser hinein.

1 ccm des frisch bereiteten Nitrosomethyllessigesters wurde in einem engen Reagensglas mit 5 ccm destilliertem Wasser durchgeschüttelt und dann unter dem Wasser stehen gelassen. Noch nach 1 Stunde lag der Ester als blaues Öl am Boden des Reagensglases; nach etwa 2 Stunden schieden sich an der Oberfläche des blauen Öles die ersten Krystalle aus; nach 14 Stunden war das Öl zu einer schwachgrünlichen Krystalldruse erstarrt, derart, daß einzelne Krystalle zentimeterweit in das Wasser hineinragten. Die Krystalle wurden abfiltriert, auf Ton getrocknet und aus kochendem Ligroin umkrystallisiert. Sie konnten wieder durch den Schmelzpunkt von 95° und die sonstigen Eigenschaften als α -Oximinopropionsäureester identifiziert werden.

4. *Behandeln des Esters mit sehr verdünnter Essigsäure, Natronlauge und Natriumbicarbonatlösung.* Da die Vermutung bestand, daß die umlagernde Wirkung des Wassers vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß dasselbe Spuren von Alkali aus dem Glase aufnimmt, versuchten wir, ob ein Zusatz von Essigsäure, der also das aufgenommene Alkali hätte abstumpfen müssen, die Umlagerung durch Wasser verlangsamt, ein solcher von etwas Natronlauge oder Natriumbicarbonatlösung die Umlagerung beschleunigt. Zu dem Zweck wurde von dem frisch bereiteten Methylnitrosoessigester je $\frac{1}{2}$ ccm versetzt mit 5 ccm reinem Wasser, 5 ccm reinem Wasser + 3 Tropfen n-Natronlauge, 5 ccm reinem Wasser

+ 3 Tropfen kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung, 5 ccm reinem Wasser + 3 Tropfen 10 prozentiger Essigsäure.

Jede dieser Proben wurde in einem sorgfältig gereinigten Reagensglase ein paar Minuten mit der umlagernden Flüssigkeit durchgeschüttelt und dann gut verschlossen bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Die Resultate dieser Versuche, die aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich sind, lehren, daß tatsächlich die Säure

Umlagerung des Methylnitrosoessigesters

nach	durch Wasser	H ₂ O + NaHCO ₃	H ₂ O + NaOH	H ₂ O + CH ₃ ·CO ₂ H
1/2 Std.	tiefblaues Öl	tiefblaues Öl einige Krystalle	blaues Öl mit einem Stich ins Grüne	tiefblaues Öl
1 „	tiefblaues Öl	Zunahme der Krystalle, Öl tiefblau	grünblaues Öl	tiefblaues Öl
1 1/2 „	tiefblaues Öl	rasche Zunahme der Nadeln, Öl tiefblau	grünblaues Öl	tiefblaues Öl
2 „	Ausscheidung von Krystallen, Öl tiefblau	rasche Zunahme der Nadeln, Öl blau	beginnende Krystallisation	tiefblaues Öl
2 1/2 „	Zunahme der Krystalle, Öl blaugrün	das Öl ist schon fast erstarrt	immer noch wenig Krystalle	tiefblaues Öl
3 „	Zunahme der Krystalle, Öl blaugrün	Öl zu einer weißen Krystall- masse erstarrt	Zunahme der Nadeln, Öl grün	Ausscheidung von wenig Krystallen, Öl tiefblau
18 „	völlig erstarrt	völlig erstarrt	Krystallklumpen mit gelbem Öl durchtränkt	völlig erstarrt

die Umlagerung verlangsamt, aber nicht vollständig verhindert. Der Zusatz von Natriumbicarbonatlösung beschleunigt die Umlagerung derart, daß man im Schütteln der Nitrosoverbindung mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung die beste Methode zu rascher und glatter Umlagerung in die Isonitrosoverbindung hat. Der Zusatz von Natronlauge läßt auf die Geschwindigkeit der Um-

lagerung, die dabei zum größten Teil noch eintritt, keinen Schluß zu, weil dabei gleichzeitig Zersetzungsreaktionen eintreten.

5. *Beschleunigung der Umlagerung durch Anwesenheit eines Krystalls der Isonitrosoverbindung.* Überraschend schnell vollzieht sich die Umlagerung auch dann, wenn man in das mit Wasser überschichtete blaue Öl einen Krystallsplitter der reinen Isonitrosoverbindung einsät. Schon nach wenigen Minuten tritt alsdann die Ausscheidung von weiteren Krystallen ein. Diese Beschleunigung macht sich in derselben auffälligen Weise bemerkbar, wenn man die oben zusammengestellten Versuche mit der kleinen Abänderung wiederholt, daß die Nitrosoverbindung außer mit den Lösungsmitteln auch mit einem Krystall der Isonitrosoverbindung versetzt wird. In allen Fällen tritt schon nach wenigen Minuten reichliche Abscheidung der Isonitrosoverbindung ein.

6. *Umlagerung durch Benzol.* Bei gewöhnlicher Temperatur werden Lösungen des Nitrosomethylesterges in organischen Lösungsmitteln langsam, bei höherer Temperatur, wie zu erwarten stand, verhältnismäßig rasch isomerisiert.

Eine zu den vorstehenden Molekulargewichtsbestimmungen verwendete Benzollösung des Nitrosomethylesterges wurde an einem vor direkter Belichtung geschützten Orte aufbewahrt. Schon am zweiten Tag war die Lösung nicht mehr blau, sondern hellgrün und nach vier Tagen war sie vollständig entfärbt. Jetzt wurde das Benzol im Vakuumexsiccator verdunstet, wobei eine weiße Krystallmasse zurückblieb, die nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin alle Eigenschaften des α -Oximinopropionsäureesters zeigte.

Erwärmt man die Benzollösung auf dem Wasserbade zum Sieden, so ist bei Anwendung von 1 g Nitrosomethylester nach 1 Stunde vollkommene Entfärbung eingetreten und beim Eindunsten der Lösung im Vakuumexsiccator hinterbleibt fast reiner α -Oximinopropionsäureester vom Schmelzp. 95°.

Darstellung des α -Oximinopropionsäureesters.

Wenn es sich darum handelt, die Isonitroso- aus der Nitrosoverbindung darzustellen, wählt man zur Umlagerung zweckmäßig sehr verdünnte Natriumbicarbonatlösung; man schüttelt mit ihr kurze Zeit den Ester durch und läßt dann stehen, bis das Öl vollkommen erstarrt ist. Die Krystalle werden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ligroin vom Siedep. 70—80° umkrystallisiert. Geht man hierbei von geringen Mengen der Nitrosoverbindung aus, so wird die Isonitrosoverbindung in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

Bei den folgenden 3 Versuchen wurden die angegebenen Mengen der Nitrosoverbindung mit 5 ccm Wasser + 3 Tropfen kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung kurz durchgeschüttelt und dann 2—3 Stunden sich selbst überlassen.

0,5023 g Methylnitrosoessigester gaben 0,4800 α -Oximinopropionsäureester.

0,4955 g Methylnitrosoessigester gaben 0,4788 α -Oximinopropionsäureester.

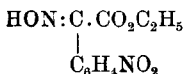
0,5200 g Methylnitrosoessigester gaben 0,4900 α -Oximinopropionsäureester.

Diese Mengen entsprechen einer Ausbeute von 95—97 Proz.

Verwendet man größere Mengen der Nitrosoverbindung, so muß diese mehrere Stunden lang mit der Natriumbicarbonatlösung in Berührung bleiben; demzufolge tritt außer Isomerisation auch Zersetzung ein und die Ausbeute an Isonitrosoverbindung wird geringer.

4 g Nitrosomethylessigester lieferten z. B. beim Stehen mit 20 ccm Wasser und 12 Tropfen kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung 3 g α -Oximinopropionsäureester, das entspricht einer Ausbeute von 75 Proz.

IV. Über den Isonitroso-nitrophenylessigester.



Der für die nachstehenden Versuche verwendete Formylphenylessigester wurde nach den Angaben von

W. Wislicenus¹⁾ durch Kondensation von Ameisensäureester mit Phenylessigester dargestellt.

Leitet man sehr langsam die nitrosen Gase aus Salpetersäure und arseniger Säure in den durch Kältemischung gekühlten Formylphenylessigester, so tritt zunächst Blau-, dann Grünfärbung (Nitrosoverbindung) unter mäßiger Gasentwicklung ein. Aber schon nach kurzer Zeit wird die Gasentwicklung sehr lebhaft und die Flüssigkeit färbt sich gelb, so daß die Isolierung der gesuchten Nitrosoverbindung nicht möglich erscheint.

Zur Darstellung des Isonitroso-nitrophenylessigesters wird der Formylphenylessigester unter Kühlung mit Eis so lange mit nitrosen Gasen behandelt, bis dieselben nicht mehr in Reaktion treten, sondern in rotbraunen Schlieren zu Boden sinken. Es ist aber nicht möglich, die hierfür erforderliche Menge Stickoxyde auf einmal einzuleiten, vielmehr wird schon nach 2 Minuten langem Einleiten die Gasentwicklung in der nun gelben Flüssigkeit so heftig, daß eine Unterbrechung notwendig wird. Man leitet demzufolge 4—5 mal je 2 Minuten lang Stickoxyde ein und läßt nach jedesmaligem Einleiten etwa 1—2 Stunden in Eis stehen. Schließlich liegt ein dickflüssiges, rotgelbes Öl vor, das bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur zu einem Krystallbrei erstarrt. Man trennt durch Absaugen Krystalle und Öl und erhält aus letzterem durch nochmaliges Behandeln mit Stickoxyden in der oben geschilderten Weise eine weitere geringe Menge der festen Verbindung. Sie wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt; auf diese Weise wird der Isonitroso-nitrophenylessigester in feinen weißen, seidenglänzenden Nadeln erhalten; er schmilzt bei 195°; die Ausbeute an reinem Produkt beträgt höchstens 0,5 Proz.

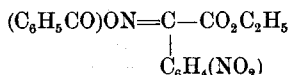
0,2184 g gaben 22,4 ccm Stickgas bei 18° u. 746 mm Druck.
0,1740 g „ 0,3226 CO₂ und 0,0676 H₂O.

¹⁾ W. Wislicenus, diese Annalen **291**, 164 (1896).

	Ber. für $C_{10}H_{10}O_5N_2$	Gef.
C	50,42	50,56
H	4,20	4,34
N	11,76	11,81

Die Verbindung ist leicht löslich in Äther, Benzol und heißem Alkohol, schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol. Sie löst sich in Natronlauge mit gelber Farbe und stimmt darin mit anderen bekannten Oximinoverbindungen überein. Die verdünnte, wäßrige Lösung gibt mit Mercuro- und Silbernitratlösung weiße Niederschläge, mit Eisenchlorid färbt sie sich schmutzig rotbraun. Diese Reaktionen stützen die Annahme, daß die Verbindung eine Isonitrosogruppe enthält, die auch mit Benzoylchlorid nachgewiesen werden konnte. Die Anwesenheit der Nitrogruppe leiteten wir lediglich aus den Resultaten der Elementaranalyse ab; für den Nachweis derselben durch Reduktion zur Aminogruppe usw. fehlte es leider an Substanz.

Benzoylderivat des Isonitrosomitrophenylesterges.



0,3 g des Esters werden in etwas mehr als der berechneten Menge n-Natronlauge unter Kühlung mit fließendem Wasser gelöst. Die Lösung wird mit Benzoylchlorid in geringem Überschuß geschüttelt. Hierbei scheidet sich das Benzoylderivat als weißer Niederschlag aus. Aus der heißen alkoholischen Lösung erhält man es beim Erkalten in kleinen weißen Krystallen vom Schmelzpunkt 145°.

0,2403 g gaben 18,2 ccm Stickgas bei 20° u. 742 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{14}O_6N_2$	Gef.
N	8,18	8,40

Durch Schütteln der alkalischen Lösung des Isonitrosomitrophenylesterges mit Dimethylsulfat wurde eine Verbindung erhalten, die aus Wasser in weißen Nadeln krystallisierte und bei 151° schmolz. Höchst-

wahrscheinlich lag hier der Methyläther vor, doch reichte die zur Verfügung stehende Menge der Verbindung für eine Elementaranalyse nicht aus.

V. Über die Einwirkung von nitrosen Gasen auf Monobenzoyl- und Dibenzoylbernsteinsäurediäthylester sowie auf Benzoylmethylessigester.

Einwirkung von nitrosen Gasen auf Monobenzoylbernsteinsäureester.

Die Abspaltung des schweren Benzoylrestes geht, wie eingangs erwähnt wurde, weit langsamer vor sich als die der leichten Acetyl- bzw. Formylgruppe, so daß bei Anwendung von wenigen Kubikzentimetern des Monobenzoylbernsteinsäureesters die vollständige Abspaltung der Benzoesäure erst nach 8—10tägiger Behandlung mit nitrosen Gasen erreicht ist.

In 8 ccm des Monobenzoylbernsteinsäureesters wurden unter guter Kühlung mit Eis eine Stunde lang nitrose Gase aus arseniger Säure und konzentrierter Salpetersäure vom spez. Gew. 1,35 eingeleitet. Die Flüssigkeit färbte sich dabei gelbgrün und wurde unter Eiskühlung über Nacht (16 Stunden) sich selbst überlassen; nach dieser Zeit war sie blaugrün geworden, und schon diese Farbe deutete darauf hin, daß tatsächlich wahre Nitrosoverbindung in der Flüssigkeit enthalten war. Die noch vorhandenen Stickoxyde wurden in der üblichen Weise durch Absaugen im Vakuumexsiccator entfernt und im zurückbleibenden blaugrünen Öle, das die Liebermannsche Nitrosoreaktion gab, der Stickstoff bestimmt.

Da der Stickstoffgehalt des Öles erkennen ließ, daß es noch viel unverändertes Ausgangsmaterial enthielt, wurde es aufs neue mit nitrosen Gasen in der oben geschilderten Weise behandelt und danach über Nacht unter Eiskühlung sich selbst überlassen. Am nächsten Morgen hatte sich eine reichliche Menge Benzoesäure abgeschieden. Das von derselben abgesaugte blaugüne

Öl wurde zur vollständigen Befreiung von Benzoesäure in Äther aufgenommen und mit Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt, bis diese eben Gelbfärbung zeigte. Nach dem Trocknen der Ätherlösung über frisch ge-
glühtem Natriumsulfat wurde der Äther durch Absaugen entfernt. Im zurückbleibenden gelben Öl wurde wiederum der Stickstoff bestimmt und alsdann die Behandlung des-
selben mit nitrosen Gasen in der eben geschilderten Weise so lange fortgesetzt, bis das schließlich erhaltene Reaktionsprodukt annähernd den Stickstoffgehalt des Isonitrosobernsteinsäureesters aufwies. Die nachfolgende Zusammenstellung gibt Aufschluß über das langsame Fortschreiten der Reaktion.

Das Reaktionsprodukt enthielt:	Proz. N
nach dem 1. Tag	2,33
„ „ 2. „	3,53
„ „ 3. „	4,08
„ „ 4. „	4,66
„ „ 5. „	5,08
„ „ 8. „	6,92
„ „ 9. „	7,09
Ber. für $C_8H_{18}NO_4$	7,48

Brechungsindex des auf diese Weise aus Benzoylbernsteinsäure-
ester erhaltenen Isonitrosobernsteinsäureesters $n_D^{18} = 1,3742$.

Brechungsindex des reineren aus Acetbernsteinsäureester er-
haltenen Isonitrosobernsteinsäureesters $n_D^{18} = 1,3765$.

Zu erwähnen ist noch, daß am 5. Tage nach Ent-
fernen der Benzoesäure in der angeführten Weise und
Abdunsten des Äthers aus dem zurückbleibenden Öl
Oximinobbernsteinsäuremonoäthylester in geringen Mengen
auskrystallisierte. Er wurde durch Absaugen vom Öl
getrennt, auf Ton mit Äther gewaschen und zeigte dann
den von Ebert¹⁾ angegebenen Zersetzungsp. 110—111°.

Durch Chlorbarium wurde aus der mit Ammoniak
übersättigten Lösung des Esters das von Ebert be-
schriebene charakteristische basische Bariumsalz gefällt.

¹⁾ Ebert, diese Annalen 229, 62 (1869).

Ebenso konnte die von Ebert und Kramer¹⁾ erwähnte Spaltung in α -Oximinopropionsäureester und Kohlendioxyd mit der geringen Menge der erhaltenen Substanz durchgeführt werden. Als nämlich die Substanz zwischen zwei Uhrgläsern auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt wurde, zersetzte sie sich unter Gasentwicklung und es sublimierten an das obere Uhrglas die charakteristischen Nadelchen von α -Oximinopropionsäureester.

Einwirkung von nitrosen Gasen auf Dibenzoylbernsteinsäureester.

Auch hierbei wird Benzoesäure abgespalten, es gelingt aber nicht, die entsprechende Nitrosoverbindung zu fassen. Wir führten den Versuch zunächst derart aus, daß wir über den festen, in dünner Schicht ausgebreiteten Dibenzoylbernsteinsäureester unter Eiskühlung mehrere Stunden lang einen Strom von salpetriger Säure führten; dabei erfolgte gar keine Einwirkung.

Bei einem anderen Versuch wurde die Substanz in ein mit Kältemischung gekühltes Reagensglas gegeben und so salpetrige Säure eingeleitet. Bei der niederen Temperatur verflüssigten sich die nitrosen Gase, so daß nach einer Stunde die feste Substanz vollkommen verschwunden und an ihre Stelle eine blaugrüne Flüssigkeit getreten war. Nach 12stündigem Stehen in Kältemischung wurde die grüne Flüssigkeit langsam auf 20° erwärmt, dabei verflüchtigten sich die Stickoxyde und es blieb eine gelbe, halbfeste Masse zurück. Aus ihr konnte keine Nitroso- oder Isonitrosoverbindung isoliert werden, und wir mußten uns damit begnügen, nachzuweisen, daß sie Benzoesäure enthielt. Zu dem Zweck wurde sie, nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen auf Ton, zwischen zwei Uhrgläsern auf dem Wasserbad erwärmt. Die Benzoesäure sublimierte hierbei in feinen, weißen Nadeln aus der Masse heraus und zeigte den Schmelzp. 120—121°.

¹⁾ Kramer, Ber. d. d. chem. Ges. 24, 1198 (1891).

Einwirkung von nitrosen Gasen auf Methylbenzoylessigester.

Den für diese Untersuchungen nötigen Ester bereiteten wir nach der Vorschrift von Perkin und Calman.¹⁾ Die Einwirkung von nitrosen Gasen auf denselben verläuft bei vorsichtiger Behandlung in ganz analoger Weise, wie sie beim Monobenzoylbernsteinsäureester geschildert wurde. Bei mehrtägiger Einwirkung von nitrosen Gasen findet vollkommene Abspaltung des Benzoylrestes statt, der in Form von Benzoesäure nahezu quantitativ erhalten wird.

Außer dem α -Oximinopropionsäureester lassen sich auch geringe Mengen α -Oximinopropionsäure isolieren.

In 8 g des mit Eis gut gekühlten Benzoylmethyl-essigesters wurden in langsamem Strome nitrose Gase eingeleitet bis zur vollständigen Sättigung, was etwa $\frac{1}{2}$ Stunde erforderte; dabei färbte sich der Ester dunkelgrün; über Nacht unter sorgfältiger Eiskühlung sich selbst überlassen, wurde er blaugrün und bildete nach dem Absaugen der überschüssigen Stickoxyde ein rein blaues Öl, das noch den angenehmen Geruch des Ausgangsmaterials besaß und sehr viel Benzoesäure gelöst enthielt; sie schied sich aus, als das blaue Öl in Kältemischung gebracht wurde; nach dem Absaugen derselben wurde das blaue Öl aufs neue mit Stickoxyden gesättigt, worauf sich über Nacht neue Mengen von Benzoesäure ausschieden, die wieder durch Absaugen entfernt wurden. Diese Behandlung des Esters wurde 13 Tage lang fortgesetzt; langsames Einleiten und sorgfältige Eiskühlung nicht nur während des Einleitens, sondern namentlich auch solange der Ester, mit Stickoxyden gesättigt, aufbewahrt wird, sind unbedingt erforderlich, da sonst Zersetzungsreaktionen eintreten, bei denen u. a. Oxalsäure resultiert.

Während dieser Zeit wurde der Ester allmählich grün, schließlich gelb. Am 14. Tag hatten sich nur noch minimale Mengen einer festen Substanz abgeschieden;

¹⁾ Perkin und Calman, Journ. chem. Soc 49, 169 (1886).

diese wurden nach dem Absaugen als α -Oximinopropionsäure¹⁾ identifiziert: sie zersetzten sich vollständig bei 177°. Das gelbe Öl wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt, getrocknet und eingengt. Das zurückbleibende Öl erwies sich durch seinen Stickstoffgehalt als α -Oximinopropionsäureester.

0,2438 g gaben 23,4 ccm Stickgas bei 20° und 740 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_9O_3N$	Gef.
N	10,69	10,88

Aus dem gelben Öle scheiden sich beim Stehen geringe Mengen des festen α -Oximinopropionsäureesters aus vom Schmelzp. 95°, wie ihn Ebert (a. a. O.) angibt.

Die Menge der Benzoesäure, die in der oben angegebenen Weise gesammelt, durch Auflösen in Natriumbicarbonatlösung und Fällen mit Salzsäure gereinigt wurde, betrug 4,4 g, während aus 8 g Benzoylmethylessigester 4,7 g Benzoesäure abgespalten werden sollen.

Über tricyclische Chinoline;

von W. Borsche.

(Mitteilung aus dem Allgemeinen chemischen Institut der
Universität Göttingen.)

(Eingegangen am 15. September 1910.)

In der vorliegenden Abhandlung soll eine Anzahl neuer Verbindungen beschrieben werden, zu denen ich gelangte, indem ich mit den Herren H. Tiedtke, R. Schmidt und W. Rottsieper zusammen einige Synthesen, die von aliphatischen Ketonen mit der Atom-

¹⁾ Ebert, diese Annalen 229, 63 (1885).

gruppierung CO.CH_2 zu Chinolinderivaten führen, auf verschiedene alicyclische Ketone übertrag. Wir haben:

1. alicyclische Ketone mit Säureestern zu semicyclischen 1,3-Diketonen und diese dann mit primären aromatischen Basen kondensiert;

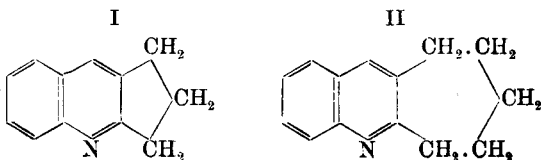
2. o-acylierte Aniline auf alicyclische Ketone mit der Atomgruppierung CO.CH_2 einwirken lassen;

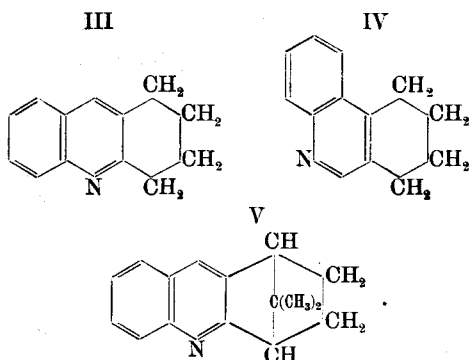
3. durch Kondensation von Isatinsäure mit alicyclischen Ketonen Carbonsäuren der gesuchten Basen und daraus durch Abspaltung von Kohlensäure die Basen selbst gewonnen.

In allen diesen Verbindungen ist dem Pyridinkern des Chinolinmoleküls noch ein dritter Ring angegliedert, durch den aber, wie unsere Versuche ergeben haben, ihr Chinolincharakter nicht wesentlich beeinflusst wird. Sie können deswegen einfach als „tricyclische Chinoline“ bezeichnet werden. Für die einzelnen Formen, in denen wir diesen neuen Verbindungstypus unter den Händen hatten, eindeutige und ohne weiteres verständliche Namen herauszufinden, ist schwieriger und, wie mir scheint, nur unter Erweiterung der augenblicklich für die Benennung komplizierter Ringsysteme geltenden Regeln zu erreichen. Diese Erweiterung möchte ich zunächst zu begründen versuchen und mich erst dann der Besprechung unserer Beobachtung zuwenden.

I. Über die Benennung polycyclischer Ringsysteme.

Von penta-, hexa- und heptacarbocyclischen Ketonen ausgehend, haben wir bisher fünf Gruppen tricyclischer Chinoline dargestellt, deren einfachsten Vertretern folgende Konstitutionsformeln zukommen:

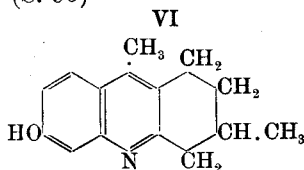




Alle diese Verbindungen kann man, da der hydrierte isocyclische Ring in ihnen aliphatischen Charakter besitzt, als dialkylierte Benzopyridine betrachten, in denen *zwei einwertige* durch *ein zweiwertiges* Alkyl (Trimethylen, Tetramethylen, Pentamethylen) ersetzt sind, und dementsprechend in ihnen die Stellung der Substituenten am Pyridinkern in der üblichen Weise mit kleinen griechischen Buchstaben (α -, β -, γ -), an den isocyclischen Ringen durch Ziffern bezeichnen. Die Zählung beginne bei dem C, das dem N am nächsten steht, sei in beiden Ringen unabhängig voneinander und werde durch die Vorsilben ar- für den aromatischen und ac- für den alicyclischen unterschieden. Dann ist:

- I. α -, β -Trimethylenchinolin;
- II. α -, β -Pentamethylenchinolin;
- III. α -, β -Tetramethylenchinolin;
- IV. β -, γ -Tetramethylenchinolin;

die Chinolinbase aus 1-Methyl-4-acetyl-R-hexan-3-on und m-Amidophenol (S. 99)



ac-2, γ -Dimethyl- α , β -tetramethylen-ar-2-oxy-chinolin usw.

Eine Schwierigkeit, die mit Hilfe dieser sich eng an die vorhandenen Vorschriften anschließenden Be-

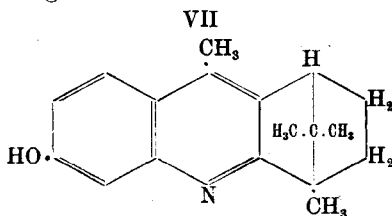
zeichnungsweise nicht ohne weiteres zu überwinden ist, ergibt sich aber bei den Verbindungen vom Typus V, die aus Campher gewonnen wurden und im alicyclischen Ring eine Kohlenstoffbrücke enthalten. Man könnte sich, wie das in ähnlichen Fällen bisher gewöhnlich geschehen ist, aus der Verlegenheit ziehen, indem man in diesem Fall auf eine rationelle Benennung des alicyclischen Komplexes vorläufig verzichtet und die fraglichen Substanzen einfach als „ α, β -Camphano-chinoline“ bezeichnet. Früher oder später wird man sich aber doch entschließen müssen, für brückenartig gebundene Atome und Atomgruppen eine besondere, allgemein verwendbare Bezeichnungsweise einzuführen, wie das für die Äthylenbindung schon vor langer Zeit durch A. v. Baeyer mit allerbestem Erfolg geschehen ist.¹⁾ Mir scheint es am einfachsten, auf dem dabei von v. Baeyer eingeschlagenen, durch die Erfahrung bewährten und allgemein gut geheißenen Weg weiter zu gehen und entsprechend dem Δ für die Äthylenbindung *Brückenbindungen ganz allgemein durch ein großes griechisches Gamma Γ* (abgeleitet von $\gamma\acute{\epsilon}\gamma\upsilon\gamma\alpha$ Brücke), *das vor den Namen des brückenbildenden Atoms oder Radikals gesetzt wird und als Exponenten die Ziffern der durch die Brücke verknüpften Ringatome erhält, zu kennzeichnen.* Man würde danach z. B. zu benennen haben:

Pinen als 1-Methyl- $\Gamma^{2(4)}$ -dimethylmethylen- $\Delta^{1(6)}$ -R-hexen;

Camphan als 1-Methy- $\Gamma^{1(4)}$ -dimethylmethylen-R-hexan;

Tropan als $\Gamma^{1(4)}$ -Methylimido-R-heptan;

die von R. Schmidt und mir aus α -Acetylcampher und m-Amidophenol gewonnene Chinolinbase



¹⁾ Diese Annalen 245, 112 (1888).

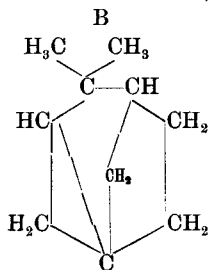
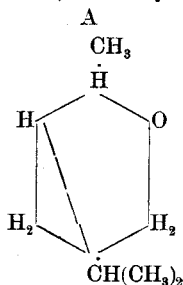
als ac-1, γ -Dimethyl- α,β -tetramethylen-ac- $I^{1(4)}$ -dimethylmethylen-ar-2-oxy-chinolin; usw.¹⁾.

Neben dieser Bezeichnungsweise, die *alle* von uns dargestellten tricyclischen Chinoline umfaßt, scheint mir *speziell für die Tetramethylenchinoline* noch eine zweite in Frage zu kommen, die die Beziehungen zwischen diesen und ihren Dehydrierungsprodukten, den Acridin- und Phenanthridinbasen, schärfer zu betonen gestattet: man kann sie auch als *tetrahydrierte Acridine und Phenanthridine* betrachten und benennen. Sobald man aber die einzelnen Verbindungen auf dieser Grundlage genauer zu bezeichnen versucht, macht sich die Willkür, die mangels bestimmter allgemein anerkannter Vorschriften vorläufig noch bei der Bezifferung komplizierter Ringsysteme herrscht und die ich bereits bei meinen Untersuchungen über die hydrierten Carbazole²⁾ recht störend empfunden habe, unangenehm bemerkbar, da nach dem augenblicklich üblichen Zählungsmodus einander entsprechende Ringatome im Acridin, Phenanthridin und Xanthen ganz verschiedene Indizes erhalten:

¹⁾ Nach demselben Prinzip könnte man in den „offiziellen“ Namen *Acetylenbindungen* durch ein großes griechisches Tau T (von $\tau\acute{o}\varsigma$ dreimal) und *Diagonallbindungen* (wegen ihres parameterartigen Verlaufes bei den Benzolderivaten, bei deren Studium der Begriff geschaffen wurde) durch ein ebensolches Π kennzeichnen, z. B.:

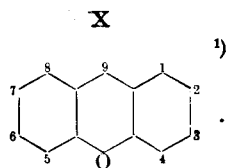
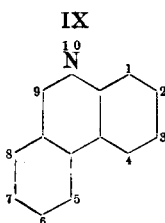
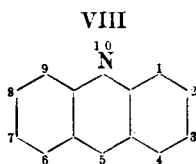
$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} : \text{C} \cdot \text{CH}_3$: T^2 -Hexin;

Thujon (A): 1-Methyl-4-isopropyl- $II^{4(6)}$ -R-hexan-2-on;



Tricyclen (B; Moycho und Zienkowski, diese Annalen **340**, 24 [1905]): 1,1-Dimethyl- $I^{2(5)}$ -methylen- $II^{5(7)}$ -R-heptan.

²⁾ Diese Annalen **359**, 53 (1908).



Um diesem Mangel abzuhelpen, möchte ich nachstehend *einige Regeln für die Bezifferung polycyclischer Systeme mit kondensierten Kernen* in Vorschlag bringen und zur Diskussion stellen.

Zwei Gesichtspunkte sind es meiner Ansicht nach vor allem, denen die Stellungsbezeichnung bei Verbindungen mit kondensierten Ringen Rechnung tragen muß. Sie muß einmal so gewählt werden, daß sie *formale Analogien im Bau verwandter Verbindungen* (unter solchen verstehe ich hier z. B. Anthracen, Xanthen, Acridin; Phenanthren, Phenanthridin; Inden, Cumaron, Thionaphthen, Indol; usf.) *so weit wie möglich zum Ausdruck bringt*. Und sie muß zweitens so beschaffen sein, daß sie *für jeden Substituenten bei der Hydrierung oder Dehydrierung des Systems unverändert bleibt*, solange es dabei nicht durch Ringsprengung und dergl. tiefgreifend verändert wird. Beide Anforderungen werden, soweit ich augenblicklich übersehe, in ausreichendem Maße erfüllt, wenn man

1. in ähnlich gebauten Verbindungen immer an der gleichen Stelle des Moleküls zu zählen beginnt;

2. bei der Bezifferung ringförmiger Atomkomplexe nicht irgend eine dehydrierte, sondern gerade die möglichst weitgehend hydrierte Form zugrunde legt, ebenso wie man bei der offiziellen Nomenklatur der Verbindungen mit offener Kette nicht von ihren wasserstoffärmsten, sondern von den wasserstoffreichsten Typen ausgeht.

Man verfährt also etwa folgendermaßen:

¹⁾ Nach Richter, Lexikon der C-Verbindungen, S. 24 (1900).

1. Das Ringsystem wird möglichst einzeilig geschrieben, d. h. so, daß möglichst viele direkt miteinander kondensierte Ringe in gleicher Linie stehen,

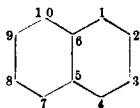
ferner so, daß die Ringe mit der kleinsten Gliederzahl möglichst weit nach rechts rücken, und

die an der Ringbildung beteiligten Heteroatome möglichst niedrige Nummern bekommen und zwar die niedrigste Nummer das mit dem kleinsten Atomgewicht.

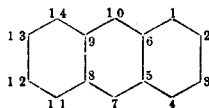
2. Jedes Ringatom erhält eine Ziffer, wie es als „**dringend notwendig**“ bereits von M. M. Richter gefordert,¹⁾ aber merkwürdigerweise in seinem bekannten „Lexikon der Kohlenstoffverbindungen“ bisher nicht konsequent durchgeführt ist.

3. Die Zählung beginnt in der obersten Zeile, in dem am weitesten nach rechts stehenden Ring, oben in o-Stellung zum nächsten. Sie wird im Sinne des Uhrzeigers um den Ring herumgeführt. Und zwar werden *sämtliche* Atome des ersten Ringes numeriert, ehe man zur Bezifferung der noch unbenannten des nächsten fortschreitet, damit bei Angliederung eines neuen Ringes, z. B. dem Übergang vom Naphthalin zum Anthracen, die Bezifferung der bereits vorhandenen nicht geändert zu werden braucht.

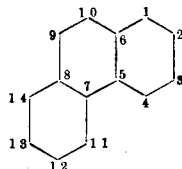
Zur praktischen Erläuterung des Gesagten mögen folgende Formeln dienen, die ich nach diesen Grundsätzen beziffert habe:



Naphthalin

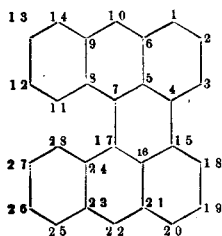


Anthracen

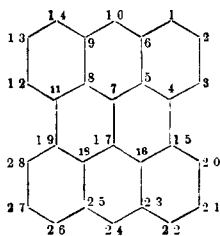


Phenanthren

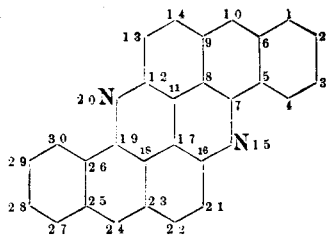
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 586 (1896).



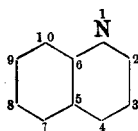
Benzdianthron



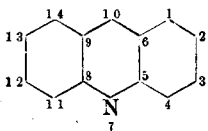
Naphthdianthron



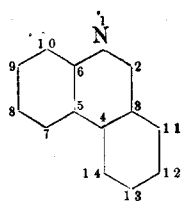
Flavanthren



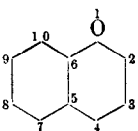
Chinolin



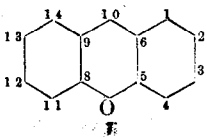
Acridin



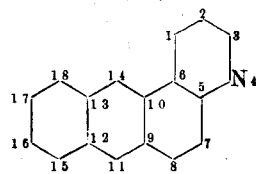
Phenanthridin



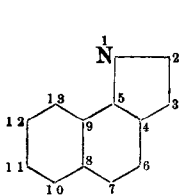
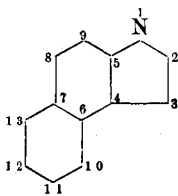
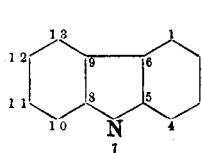
Benzopyron



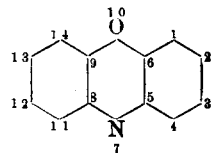
Xanthen



Anthrachinolin

 α -Naphthindol β -Naphthindol

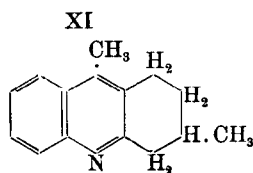
Carbazol



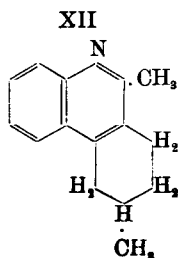
Oxazin

usw. usw.

Unsre neuen Hydroacridine und Hydrophenanthridine, von denen ich hier als Beispiel die beiden aus 1-Methyl-4-acetyl-R-hexan-3-on entstehenden Verbindungen $C_{15}H_{17}N$



und



erwähne, würden danach als *1,2,3,4-Tetrahydroacridin* und *11,12,13,14-Tetrahydrophenanthridin* zu bezeichnen sein, und die entsprechenden Verbindungen der Xanthen-gruppe, über die ich in einer demnächst erscheinenden Abhandlung mit Hrn. R. Schmidt zusammen berichten werde, als *1,2,3,4-Tetrahydroxanthylumderivate*.

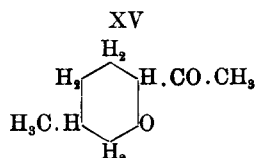
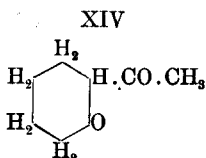
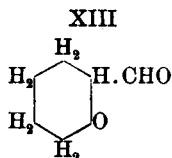
II. Tricyclische Chinoline aus semicyclischen 1,3-Diketonen und primären aromatischen Aminen.

(Bearbeitet von *H. Tiedtke*¹⁾ und *R. Schmidt*²⁾.)

Für unsere Versuche auf diesem Gebiet dienten uns als Ausgangsmaterialien:

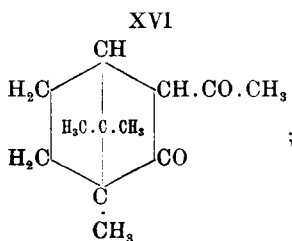
von semicyclischen 1,3-Ketoaldehyden und 1,3-Diketonen

2-Keto-hexahydrobenzaldehyd („Oxymethylen-R-hexanon, XIII), *1-Acetyl-R-hexan-2-on* (XIV), *d-1-Methyl-4-acetyl-R-hexan-3-on* (XV) und *1-Methyl-3-acetyl-Γ¹⁽⁴⁾-dimethylmethylen-R-hexan-2-on* (α -Acetylcampher, XVI).



¹⁾ Dissertation Göttingen 1909.

²⁾ Dissertation Göttingen 1910.



von Aminen: *Anilin* und *m-Amidophenol*, das sich auch sonst¹⁾ für die Synthese von Chinolinderivaten besonders geeignet erwiesen hat.

Über die Darstellung der ersteren finden sich ausführliche Angaben weiter unten im experimentellen Teil dieses Kapitels. Hier sei nur erwähnt, daß wir befriedigende Ausbeuten an α -acyliertem Keton, über 60 Proz. der Theorie, nur bei der Kondensation von R-Hexanon mit *Ameisensäureester* erhielten. *Essigester* reagierte sehr viel weniger glatt in der gewünschten Weise; während die Ausbeute an Methyl-acetyl-hexanon (XV) immerhin noch etwa 25 Proz. erreichte, sank sie beim Acetylhexanon (XIV) und beim Acetylcampher (XVI) bis auf die Hälfte dieses Betrages. *Benzoesäureester* konnten wir bisher überhaupt nicht mit R-Hexanon zu α -Benzoylhexanon vereinigen. Auch von anderer Seite ist in neuerer Zeit wiederholt auf das unterschiedliche Verhalten aliphatischer und aromatischer Säureester bei der Claisenschen Kondensation hingewiesen worden.²⁾

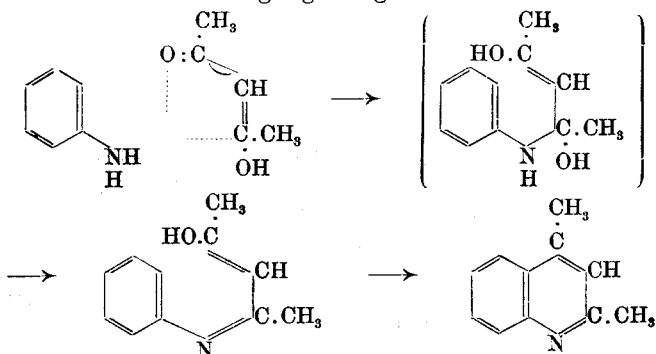
*Die Synthese von Chinolinderivaten aus 1,3-Diketonen und primären aromatischen Aminen*³⁾ vollzieht sich bekanntlich in zwei Phasen. Zuerst vereinigen sich die beiden Komponenten unter Austritt eines Moleküls Wasser zu einem Anilid, das aber unter geeigneten Bedingungen leicht noch ein zweites Molekül Wasser verliert und in

¹⁾ Vgl. z. B. Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 3889 (1908).

²⁾ Vgl. z. B. Tingle u. Gorsline, Zentralbl. 1908 II, 873; W. Wislicenus, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1826 (1910).

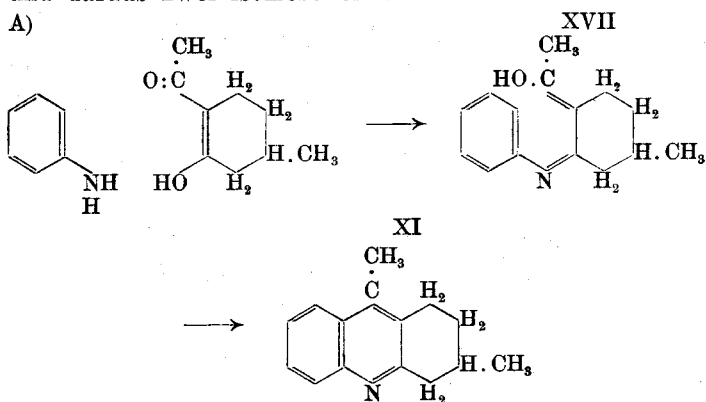
³⁾ Beyer, Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 1771 (1887).

die Chinolinbase übergeht. Da erfahrungsgemäß die Enden eines Systems konjugierter Doppelbindungen leichter addieren als isoliert stehende ungesättigte Gruppen, möchte ich diese Vorgänge folgendermaßen formulieren:

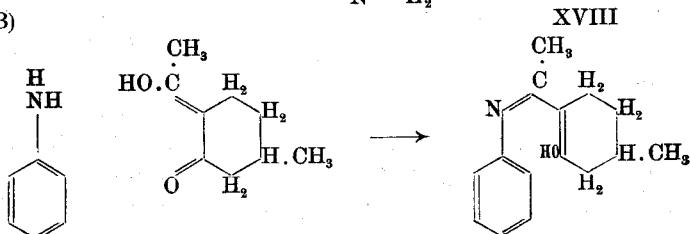


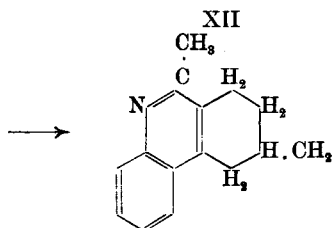
Geht man, wie wir es taten, von *unsymmetrisch gebauten* Diketonen aus, so können natürlich, je nachdem die O-haltige Gruppe im Ring oder in der Seitenkette mit NH_2 reagiert, nebeneinander zwei isomere Anilide und daraus zwei isomere Chinoline entstehen:

A)

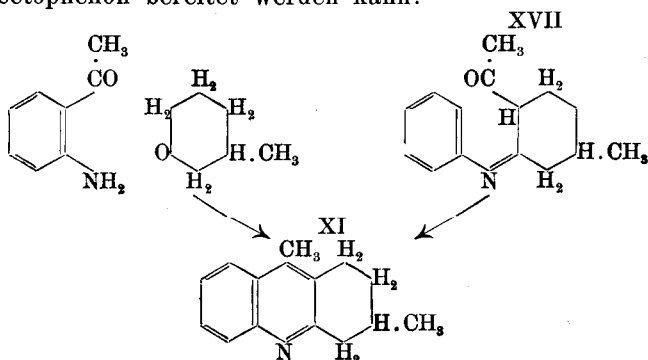


B)

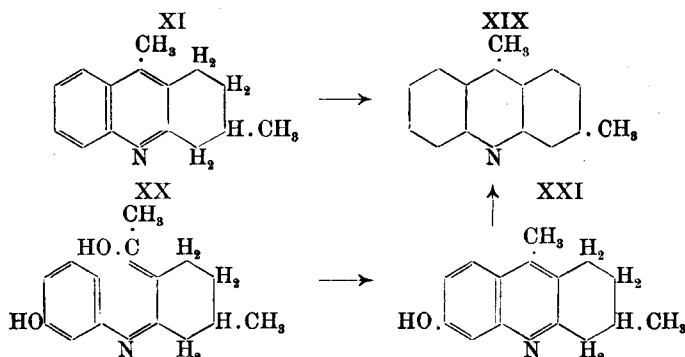




die als „*Tetrahydroacridinbase*“ (XI) und „*Tetrahydrophenanthridinbase*“ (XII) unterschieden werden sollen. Da sie wegen ihrer engen Verwandtschaft und der dadurch bedingten weitgehenden Übereinstimmung ihrer Eigenschaften nur schwierig voneinander zu trennen sind, wird in den Fällen, in denen sie tatsächlich gemeinsam in annähernd gleichen Mengen auftreten, die präparative Brauchbarkeit der Synthese stark beeinträchtigt. Versuche über den Einfluß, den die äußeren Bedingungen auf den Verlauf der Reaktion zwischen Methylacetylhexanon und Anilin bzw. m-Amidophenol ausüben, haben uns jedoch gezeigt, daß diese Komplikation allem Anschein nach nur zu befürchten ist, wenn sich die Anilidbildung in der *Wärme* vollzieht, während bei *Zimmertemperatur* ganz überwiegend die *Anilide der Acridinreihe entstehen*. Spaltet man nämlich aus dem bei gewöhnlicher Temperatur gewonnenen Methylacetylhexanonanilid ein zweites Molekül Wasser ab, so resultiert eine Chinolinbase (XI), die auch aus β -Methyl-R-hexanon und o-Amidoacetophenon bereitet werden kann:

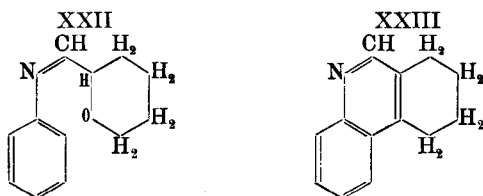


also auf einem Wege, der über ihre Konstitution keinen Zweifel läßt. Da dieses Dimethyltetrahydroacridin über glühenden Zinkstaub destilliert dasselbe 3,10-Dimethylacridin (XIX) liefert, wie das Chinolin (XXI) aus Methylacetylhexanon-m-oxyanilid (XX):

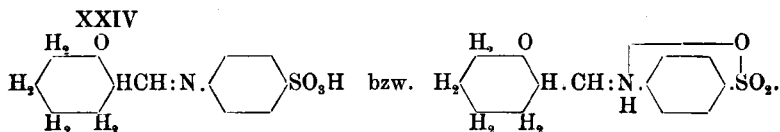


muß auch letzteres der Acridinreihe angehören.

Die *Umwandlung der Anilide in die Chinolinbasen* gelingt in den meisten Fällen sehr glatt, wenn man sie mit konzentrierter Schwefelsäure erwärmt. Nur das Kondensationsprodukt aus Oxymethylenhexanon und Anilin (XXII):



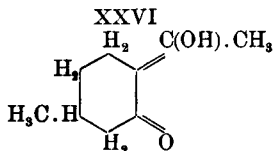
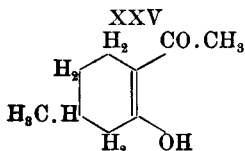
konnten wir so nicht in die tricyclische Verbindung (XXIII), den Stammkörper der 11,12,13,14-Tetrahydrophenanthridingruppe, überführen. Schwefelsäure wirkte darauf vielmehr ausschließlich sulfurierend und gab eine gelbe, schwerlösliche und gut krystallisierende Säure C₁₃H₁₅O₄NS, die auch aus Oxymethylenhexanon und Sulfanilsäure gewonnen werden kann, also die Sulfogruppe im Benzolkern, in p-Stellung zum Stickstoff, enthält:



Ebensowenig gelang es uns, diesen Ringschluß durch andere wasserentziehende Mittel (ZnCl_2 , P_2O_5) zu erzwingen, ohne daß wir vorläufig einen einleuchtenden Grund dafür angeben könnten. Denn er erfolgt ohne weiteres, sobald das Wasserstoffatom der -CHO -Gruppe durch Alkyl ersetzt wird.

Digiert man nämlich das Anilid, das entsteht, wenn Methylacetylhexanon und Anilin in der Wärme miteinander reagieren, bei Wasserbadtemperatur einige Zeit mit konzentrierter Schwefelsäure, so liefert es ein Produkt, das ebenso zusammengesetzt ist wie die Chinolinbase aus dem in der Kälte bereiteten Anilid, aber sehr viel schwieriger krystallisiert als diese: *es ist ein Gemisch und enthält neben Dimethyltetrahydroacridin (XI) noch eine zweite Base* $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}$, die der ganzen Sachlage nach nichts anderes sein kann als *2,13-Dimethyl-11,12,13,14-tetrahydrophenanthridin (XII)*, und aus dem Anilid (XVIII) des Methylacetylhexanons hervorgegangen sein muß, das wie das Oxymethylenhexanonanilid den Anilinrest in der Seitenkette enthält.¹⁾

¹⁾ Da dieses in isolierbarer Quantität nur in der Wärme gebildet wird und nach meinen Ausführungen auf Seite 80 zu der Form der beiden strukturverschiedenen Ketoenolmethylacetylhexanone



gehört, bei der das Hydroxyl in der Seitenkette steht, scheint 1-Methyl-4-acetyl-R-hexan-3-on bei gewöhnlicher Temperatur in der Hauptsache als *4-Acetyl-3-oxy-1³-tetrahydrotoluol (XXV)* zu reagieren, sich aber durch Zufuhr von Wärme teilweise in XXVI umzulagern.

Die Ausbeute an Tetrahydrophenanthridinbase ist, auch wenn man Diketon und Anilin bei 150° aufeinander einwirken läßt, nicht sehr erheblich; sie beträgt dann etwa 15 Proz. der Gesamtausbeute. Immerhin konnten wir uns, nachdem wir durch äußerst mühsame und zeitraubende Versuche ein geeignetes Verfahren zu ihrer Isolierung herausgefunden hatten, ohne allzu große Opfer an Arbeit und Material genug davon für einen etwas eingehenderen Vergleich der beiden isomeren Verbindungen verschaffen, dessen wesentliche Ergebnisse in der nachfolgenden kleinen Tabelle vereinigt sind.

Base $C_{15}H_{17}N$ der	Acridinreihe	Phenanthridinreihe
Krystallisiert in	Nadeln, Schmelzpunkt 72—74°	derben Krystallen, Schmelzp. 78°
[α] _D 18,5°	57,07°	133,7°
Lösung in Mineralsäuren	Fluoresziert gelbgrün	Fluoresziert nicht
Pikrat	Schmelzp. etwa 193°	Schmelzp. etwa 208°
Chloraurat	2($C_{15}H_{17}N.HCl$).AuCl ₃ Schmelzp. etwa 166°	($C_{15}H_{17}N.HCl$).AuCl ₃ Schmelzp. etwa 128°
Base $C_{15}H_{13}N$	Nadeln, Schmelzpunkt 121—122°	? (ölig)
$C_{15}H_{13}N.C_6H_5(NO_2)_3OH$	Schmelzp. etwa 225°	Schmelzp. etwa 214°

Weitere Angaben über das chemische Verhalten der tricyclischen Chinoline finden sich in Kapitel III, in dem eine besonders bequeme und ergiebige Methode für ihre Darstellung beschrieben wird.

Experimentelles.

1. Versuche mit Oxymethylenhexanon.

Oxymethylenhexanon (XIII).¹⁾

In einem mit V-Aufsatz und Rückflußkühler versehenen Literkolben mischt man 20 g R-Hexanon, 24 g Isoamylformiat und 50 ccm trocknen Äther und fügt dann 4,6 g feinsten Natriumdraht portionsweise im Ver-

¹⁾ Wallach, diese Annalen **329**, 117 (1903).

lauf von 10—15 Minuten hinzu. Die Mischung wird unter öfterem Umschütteln sich selbst überlassen, bis alles Natrium verschwunden ist. Dann wird mit Wasser versetzt, die ätherische Schicht abgehoben und die wäßrige noch einige Male mit Äther extrahiert, um alle neutralen Nebenprodukte möglichst zu entfernen. Das entstandene Oxymethylenhexanon wird durch verdünnte Essigsäure in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen und ungetrocknet unter vermindertem Druck fraktioniert. Siedepunkt_{14 mm} 87°; Ausbeute etwa 16 g, Vorlauf und Nachlauf sind sehr gering.

Man kann ohne merkliche Verschlechterung der Ausbeute auch größere Mengen R-Hexanon auf einmal in Arbeit nehmen, tut aber gut, das erhaltene Oxymethylenketon möglichst bald zu verbrauchen, da es schon nach wenigen Tagen zu verharzen beginnt.

α-Ketohexahydrobenzalanilin, $C_{13}H_{15}ON$ (XXII),

entsteht aus äquimolekularen Mengen Oxymethylenhexanon und Anilin unter starker Wärmeentwicklung. Beim Abkühlen erstarrt das rohe Reaktionsprodukt zu einer kompakten Masse, die gepulvert und aus Alkohol umkrystallisiert wird. Man erhält es so in gelben Nadeln vom Schmelzp. 154°.

0,1456 g gaben 0,4147 CO_2 und 0,1013 H_2O .

	Ber. für $C_{13}H_{15}ON$	Gef.
C	77,55	77,68
H	7,51	7,78

Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird das Anilid zunächst wieder in Anilin und Oxymethylenhexanon zerlegt, letzteres aber größtenteils sogleich weiter in Hexanon und Ameisensäure gespalten. Die Ketone verflüchtigen sich mit den Wasserdämpfen und können durch die verschiedene Löslichkeit ihrer Semicarbazidkondensationsprodukte (Schmelzp. 206,8° bzw. 236° und 165°) in heißem Methylalkohol leicht voneinander getrennt werden.

α-Ketohexahydrobenzalsulfanilsäure, $C_{13}H_{15}O_4NS$ (XXIV), wird in quantitativer Ausbeute erhalten, wenn man Oxymethylenhexanonanilid mit der achtfachen Menge konz. Schwefelsäure 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten in das doppelte Volumen Eiswasser einrührt. Sie scheidet sich dabei als feines hellgelbes Krystallpulver aus, ist in kaltem und heißem Wasser außerordentlich schwer löslich und wird zur Reinigung am besten in ihr Ammoniumsalz verwandelt, das aus heißem Wasser in gelblichen Blättchen krystallisiert. Die daraus zurückgewonnene Säure wurde analysiert.

0,1867 g gaben 0,3750 CO_2 und 0,0927 H_2O .

0,1961 g „ 9,4 ccm Stickgas bei 22° und 746 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{15}O_4NS$	Gef.
C	55,47	54,78
H	5,38	5,55
N	4,99	5,27

Die *Konstitution der Säure* folgt aus ihren Beziehungen zur Sulfanilsäure. Aus dieser kann man sie leicht bereiten, indem man sie in n-Kalilauge löst und unter Umrühren das nötige Oxymethylenhexanon zusetzt. Nach einigen Augenblicken beginnt das Kaliumsalz des Kondensationsproduktes in gelblichen Kryställchen auszufallen, die unter dem Mikroskop rhombische Formen zeigen, bei 269—270° unter Zersetzung schmelzen und mit Salz- oder Schwefelsäure die freie Sulfosäure liefern. Sie verflüssigt sich bei 261—262° und stimmt auch sonst in jeder Hinsicht mit der auf anderem Wege dargestellten überein.

α-Ketohexahydrobenzal-m-amidophenol, $C_{13}H_{15}O_2N$, krystallisiert in gelben Nadeln aus, wenn man 2,2 g m-Amidophenol und 2,5 g Oxymethylenhexanon in 7 ccm Eisessig gelöst zusammenbringt. Es schmolz nach dem Auswaschen mit Alkohol bei 172—173° und wurde ohne weitere Reinigung analysiert.

0,1776 g gaben 0,4659 CO₂ und 0,1134 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₅ O ₂ N	Gef.
C	71,85	71,55
H	6,96	7,14

Auch diese Verbindung ließ sich durch Erwärmen mit Schwefelsäure nicht zum Chinolin dehydratisieren.

2. Versuche mit α -Acetyl-R-hexanon.

α -Acetyl-R-hexanon, C₈H₁₂O (XIV).¹⁾

Ein Literkolben, in dem sich 11,5 g Natriumdraht befinden, wird mit einem Rückflußkühler versehen und durch diesen eine Mischung von 50 g Hexanon und 150 g sorgfältig gereinigtem Essigester eingefüllt. Die nach kurzer Zeit einsetzende lebhafte Reaktion dämpft man, indem man den Kolben in kaltes Wasser taucht, nur so weit, daß das Gemisch nicht aus dem Kühler spritzt, da es sich als vorteilhaft erwies, sie möglichst energisch verlaufen zu lassen. Läßt sie nach, so erwärmt man auf dem Wasserbad, bis alles Natrium gelöst ist, und setzt inzwischen einen zweiten Versuch mit der gleichen Menge Material an, den man dann zweckmäßig mit dem ersten zusammen in folgender Weise weiterführt.

Man zerlegt den Kolbeninhalt bei 0° vorsichtig mit Eiswasser und verdünnter Schwefelsäure, hebt die Esterschicht ab, schüttelt sie einigemal mit Eiswasser aus und unterwirft sie dann, ohne sie vorher zu trocknen, aus einem geräumigen Kolben der fraktionierten Destillation, zunächst bei gewöhnlichem, später, sobald das Thermometer auf 120° gestiegen ist, bei vermindertem Druck. Aus den bei 12 mm zwischen 70° und 180° übergehenden Anteilen isoliert man durch mehrfache Wiederholung der Destillation die zwischen 90° und 135° (bei 12 mm) siedende Fraktion. Sie wird einige Stunden mit kalt gesättigter Kupferacetatlösung auf dem Wasserbad digeriert. Dann läßt man erkalten und dekantiert die

¹⁾ Vgl. darüber auch Leser, Compt rend. **141**, 1032 (1906).

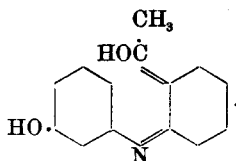
wäßrige Flüssigkeit von der in halbfesten dunkelgrünen Brocken ausgeschiedenen Cu-Verbindung des Diketons, die bei Wasserbadtemperatur mit wenig Alkohol recht gründlich durchgearbeitet, scharf abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wird, bis alle öligen Beimengungen entfernt sind. Auf dem Filter bleibt ein grünlichgraues krystallinisches Produkt zurück, das reine Acetylhexanonkupfer, leicht löslich in Äther und warmem, schwer löslich in kaltem Alkohol und bei 160—161° schmelzend. Ein weiteres nicht unbeträchtliches Quantum davon krystallisiert aus der alkoholischen Waschflüssigkeit aus, wenn man sie einige Tage sich selbst überläßt. Es kann mit der Hauptmenge zusammen oder bei einem neuen Ansatz mit verarbeitet werden, da es sich gut getrocknet lange Zeit unverändert aufbewahren läßt.

Um aus der Cu-Verbindung das freie Diketon zu gewinnen, wird sie im Scheidetrichter mit Äther und verdünnter Schwefelsäure geschüttelt, bis sie sich völlig gelöst hat. Die Ätherschicht wird abgehoben und getrocknet. Beim Abtreiben des Äthers hinterläßt sie das Acetylhexanon als farbloses Öl vom Siedep._{11 mm} 97—98°.

0,2306 g gaben 0,5767 CO₂ und 0,1795 H₂O.

	Ber. für C ₈ H ₁₂ O ₂	Gef.
C	68,52	68,21
H	8,63	8,70

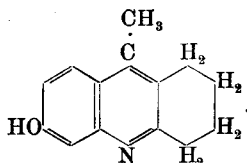
Im Gegensatz zum Oxymethylenhexanon bleibt Acetylhexanon im gut verschlossenen Gefäß auch bei längerem Aufbewahren unverändert. Die Ausbeute daran ist ziemlich gering, 12—15 Proz. vom angewandten Hexanon, und konnte durch mannigfache Variationen der Versuchsbedingungen nicht gesteigert werden. Wir haben deswegen nur qualitativ konstatiert, daß die Kondensation zwischen Acetylhexanon und Anilin ebenso verläuft wie die zwischen Methylacetylhexanon und Anilin, auf ihr genaueres Studium aber einstweilen verzichtet und uns damit begnügt, Anilid und Chinolinbase aus Acetylhexanon und m-Amidophenol darzustellen.

1-Acetyl-R-hexan-2-on-m-oxyanil,

m-Amidophenol, in der dreifachen Menge Eisessig gelöst, und Acetylhexanon reagieren außerordentlich glatt miteinander. Die ersten Krystalle des Kondensationsproduktes erscheinen wenige Augenblicke nach dem Zusammengeben der Komponenten; nach kurzer Zeit ist das Gemisch vollkommen erstarrt. Es wird mit etwas Alkohol verrührt, scharf abgesaugt und nach dem Auswaschen aus Alkohol unter Wasserzusatz umkrystallisiert. So resultieren feine gelbe Nadeln vom Schmelzpt. 186 bis 187° und der erwarteten Zusammensetzung.

0,2090 g gaben 0,5571 CO₂ und 0,1434 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₇ O ₃ N	Gef.
C	72,69	72,69
H	7,67	7,40

10-Methyl-12-oxy-1,2,3,4-tetrahydroacridin,

Beim Eintragen in konz. Schwefelsäure (10 g auf 1 g Anil), die auf 100° vorgewärmt ist, wird das Oxyanilid glatt gelöst. Man läßt die Lösung, die intensiv fluoresziert, eine Stunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen und gießt sie dann auf kleingestoßenes Eis. Dabei fällt das Sulfat der Chinolinbase in gelblichweißen Flocken aus. Es ist in heißem Wasser oder verdünntem Alkohol nur schwierig löslich und krystallisiert daraus in gelblichweißen Nadelchen, die bei etwa 225° zu einer zähen braunen Flüssigkeit zusammenschmelzen.

3 g davon wurden in 210 ccm siedendem 60prozentigem Alkohol gelöst und durch Natriumacetat zerlegt. Das Chinolin fiel als schwefelgelbes Krystallpulver aus. Es ist in Wasser kaum, in Äther und Alkohol in der Kälte ebenfalls nur wenig, in der Wärme reichlicher löslich. Aus letzterem krystallisiert es in flimmernden Blättchen, die sich beim Erhitzen von 240° an dunkel färben, aber auch bei 360° noch nicht geschmolzen sind. Die Lösungen der Base fluoreszieren gelbgrün.

0,1962 g gaben 0,5664 CO_2 und 0,1251 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ON}$	Gef.
C	78,83	78,78
H	7,10	7,13

3. Versuche mit d-1-Methyl-4-acetyl-R-hexan-3-on.

d-1-Methyl-4-acetyl-R-hexan-3-on (XV)

ist zuerst von Borsche aus d-Methyl-R-hexan-3-on und Essigester gewonnen¹⁾ und unabhängig davon von Leser eingehend untersucht worden.²⁾

Seine Darstellung erfolgte in ganz derselben Weise wie die des Acetylhexanons. Das acetylierte Methylhexanon ist in der unter 14 mm zwischen 100° und 140° siedenden Fraktion des Rohproduktes enthalten und wurde daraus wie das niedrigere Homologe durch seine Cu-Verbindung isoliert. Siedep._{12mm} 110° ; Ausbeute etwa 25 Proz. des Ausgangsmaterials.

A. Metylacetylhexanon und Anilin

vereinigen sich schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Wasseraustritt miteinander. Die Kondensation verläuft unter diesen Umständen im wesentlichen in einer Richtung und führt zu einem Anil der Formel XVII, in dem der Sauerstoff am Ring durch den Anilinrest ersetzt ist, bedarf aber mehrerer Wochen zu ihrer Vollendung. Um Zeit zu sparen und zugleich, um möglichst viel von der

¹⁾ Dissertation Göttingen 1898, S. 62.

²⁾ Zentralbl. 1900, II, 35, 1901 I, 683.

isomeren Verbindung XVIII zu erhalten, sind wir daher nach Abschluß der Vorversuche folgendermaßen verfahren:

46 g Diketon und 30 g Anilin wurden im offenen Kolben 9—10 Stunden auf 150° erhitzt. Dabei entstand ein zähflüssiges, bräunlich gefärbtes Öl, das bei 14 mm destilliert einen geringen Vorlauf, eine zwischen 195° und 220° übergehende Hauptfraktion und einen minimalen harzigen Rückstand ergab. Der Vorlauf enthielt den unangriffenen Rest der Ausgangsmaterialien; er wurde mit zu einem neuen Ansatz verwandt. Die Hauptfraktion, das Gemisch der beiden Anile, kochte bei nochmaliger Destillation fast konstant bei 211° und wog danach 54 g. Sie bildete ein zähes, gelbliches Liquidum, das auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war und sich nicht in verdünnten Mineralsäuren löste, aber beim Erwärmen damit wieder in Anilin und Diketon zerfiel.

Da eine Trennung der Isomeren sich in diesem Stadium der Synthese als unmöglich erwies, wurde das rektifizierte Anilid sogleich in die Chinolinbasen übergeführt, indem es mit der achtfachen Menge konz. Schwefelsäure 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt wurde. Dann ließen wir erkalten, verdünnten mit dem gleichen Volumen Eiswasser und ließen langsam in einen Überschuß eisgekühlten wäßrigen Ammoniaks einfließen. Die Basen schieden sich dabei in feinen Öltröpfchen ab. Sie wurden mit Äther aufgenommen, über Kaliumcarbonat getrocknet und bei 14 mm Druck destilliert. Der Hauptanteil, etwa 60 Proz. vom Gewicht des Anilids, ging leidlich konstant um 200° über. 15 Proz. des Ausgangsmaterials wurden als Anilin und Methylacetylhexanon im Vorlauf wiedergefunden. Der Rest war allem Anschein nach in Form von Chinolinsulfosäuren in der ammoniakalischen Mutterlauge vom Ausfällen der Basen zurückgeblieben. Denn während die Menge des Vorlaufs kaum variierte, wurde die Ausbeute an Chinolinen um so geringer, je länger die Schwefelsäure auf das Anil einwirkte.

Die Trennung der beiden Basen $C_{15}H_{17}N$ hat uns große

Schwierigkeiten bereitet, da bei Krystallisationsversuchen auch im günstigsten Fall nur ein ganz kleiner Teil des Gemenges fest erhalten wurde, während der Rest amorph und zähflüssig blieb. Erst nach vielen vergeblichen Bemühungen gelang es, ein brauchbares Trennungungsverfahren ausfindig zu machen. Es beruht auf der Beobachtung, daß von den Chlorhydraten der Isomeren das der Hydroacridinbase, von den Bichromaten dagegen das der Hydrophenanthridinbase unter gleichen äußeren Bedingungen schwerer löslich ist. Da das Rohprodukt zu etwa 85 Proz. aus Hydroacridin besteht, wurde zunächst dieses durch fraktionierte Krystallisation der Chlorhydrate so gut wie möglich abgetrennt und aus der schwefelsauren Lösung des Rückstandes das Hydrophenanthridin als Bichromat gefällt.

Die experimentelle Durchführung der Methode setzt voraus, daß man über ein wenig reines Dimethyltetrahydroacridin verfügt. Man kann es sich manchmal verschaffen, indem man einige Tropfen Rohbase in Äther löst und verdunsten läßt; aus dem Rückstand scheiden sich dann bei mehrtägigem Stehen allmählich Kryställchen aus. In der Regel ist es jedoch notwendig, etwas Rohbase ins Sulfat zu verwandeln und dies aus Wasser umzukrystallisieren, bis es auf Ammoniakzusatz eine beim Abkühlen erstarrende Fällung liefert. Sie ist zwar noch nicht absolut einheitlich, kann aber zur Gewinnung reinen Dimethyltetrahydroacridins dienen, indem man die Hauptmenge der Base in Ligroin löst und die Lösung mit den auf die eine oder andere Weise gewonnenen Krystallen impft. Es krystallisiert dann soviel Acridinbase aus, daß sie durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Ligroin auf den richtigen Schmelzp. $72-74^{\circ}$ gebracht werden kann.¹⁾

Man verdampft nun das Ligroin im Wasserbade, löst den Rückstand im Kolben in etwa der fünffachen Menge

¹⁾ Waren Methylacetylhexanon und Anilin in der Kälte zum Anil kondensiert, so erhält man bei diesem Versuch sogleich die Hälfte der rektifizierten Rohbase krystallisiert und rein.

heißer rauchender Salzsäure, kühlt auf 0° ab und impft mit Dimethyltetrahydroacridinchlorhydrat, das man aus der *reinen* Base durch Verreiben mit einem Tropfen rauchender Salzsäure gewonnen hat. Die Krystallisation tritt oft erst nach einiger Zeit ein, dann erstarrt aber der ganze Kolbeninhalt auf einmal. Man saugt *sofort* scharf ab und wäscht den Niederschlag mehrmals mit kalter rauchender Salzsäure aus. Mit Ammoniak zerlegt, liefert er etwa die Hälfte vom Gewicht der Rohbase als reines Dimethyltetrahydroacridin.

Aus dem salzsauren Filtrat können die Basen durch Ammoniak in Freiheit gesetzt, mit Äther aufgenommen und nach Verdampfen desselben für die Bichromatfällung in verdünnter Schwefelsäure wieder gelöst werden. Man kann dazu aber auch die Chloride verwenden, nachdem man sie durch Eindampfen von überschüssiger Salzsäure befreit und dann unter Schwefelsäurezusatz wieder in Lösung gebracht hat. In beiden Fällen wird die Lösung zum Sieden erhitzt und Bichromatlösung in kleinen Portionen hinzugefügt. Nach jeder Zugabe läßt man absetzen, um zu beobachten, ob bei der nächsten noch eine Fällung eintritt. Sobald das Bichromat der Phenanthridinbase vollständig abgeschieden ist, ruft Bichromat eine Zeitlang keinen Niederschlag mehr hervor. Man filtriert dann heiß, wäscht mit kaltem Wasser nach und isoliert aus dem Filtrat das Tetrahydroacridin durch Ausfällen mit Ammoniak. Das Dimethyltetrahydrophenanthridinbichromat, ein gelbes Krystallpulver, wird im Scheidetrichter mit wäßrigem Ammoniak und Äther geschüttelt, bis es sich völlig gelöst hat. Beim Verdunsten des letzteren hinterbleibt freies Dimethyltetrahydrophenanthridin als farblose Krystallmasse.

d-3,10-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroacridin, $C_{15}H_{17}N$ (XI)

ist leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Zum Umkrystallisieren eignet sich am besten niedrigsiedender Petroläther; es wird daraus in farblosen

Nadeln erhalten, die nach dem Trocknen im Exsiccator bei 72—74° schmelzen.

0,1567 g gaben 0,4890 CO₂ und 0,1129 H₂O.

0,1567 g „ 9,45 ccm Stickgas bei 19° und 751 mm Druck.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₇ N	Gef.
C	85,24	85,11
H	8,11	8,06
N	6,65	6,81

Mineralsäuren lösen die Base mit gelbgrüner Fluoreszenz; schwer löslich sind von ihren Salzen das Sulfat und namentlich das Bichromat. Das *Pikrat* bildet ein gelbes Krystallpulver, es schmilzt nicht sehr scharf bei 193°.

Von sonstigen Derivaten unseres Dimethyltetrahydroacridins haben wir dargestellt:

Das *Jodmethylat*; es krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln vom Schmelzp. 232—233°.

0,2032 g gaben 0,1341 AgJ.

	Ber. für C ₁₅ H ₂₀ NJ	Gef.
J	35,95	35,67

Das *Chloroplatinat*; aus salzsäurehaltigem Alkohol orange gefärbte Nadelchen, die unscharf zwischen 213° und 223° sich verflüssigten.

0,2047 gaben 0,0482 Pt.

	Ber. für (C ₁₅ H ₁₇ N) ₂ .PtCl ₆ H ₂	Gef.
Pt	23,42	23,55

Das *Chloraurat*; es scheidet sich aus Alkohol in gelben, um 166° schmelzenden Nadeln ab und enthält auf 1 Mol. AuCl₃ zwei Mol. Dimethyltetrahydroacridinchlorhydrat.

0,2250 g gaben 0,0551 Au.

	Ber. für	Gef.
C ₁₅ H ₁₈ NCl.AuCl ₃	(C ₁₅ H ₁₈ NCl) ₂ AuCl ₃	
Au 35,78	24,69	24,49

Endlich sei noch daran erinnert, daß unser Dimethyltetrahydroacridin als Derivat des d-m-Methyl-R-hexanons *optisch aktiv* ist:

S = 0,8489; L (Alkohol) = 16,8291; d = 0,8265; p = 4,802;

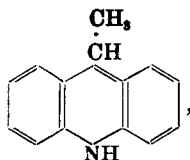
l = 2 cm; t = 18,5°.

$\alpha_D = + 4^\circ 32'$ [α]_D = 57,07°.

d-3,10-Dimethyltetrahydroacridin aus d-m-Methyl-R-hexanon und o-Amidoacetophenon.

2,9 g o-Amidoacetophenon, nach den Angaben von Gevekoht¹⁾ aus o-Nitrobenzylchlorid gewonnen, wurden einen halben Tag lang mit 12 g d-Methylhexanon gekocht und dann unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 14 mm destillierte um 55° unangriffenes Keton; gegen 130° Amidoacetophenon, um 200° der Rest, ein zähes gelbliches Öl.

Eine Probe davon blieb in Berührung mit der höher schmelzenden der beiden aus Methylacetylhexanon synthetisierten Chinolinbasen unverändert, während die Hauptmenge mit der niedriger schmelzenden geimpft sofort erstarrte. Aus Ligroin krystallisierte sie in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 72—74°; ihr Pikrat zersetzte sich zwischen 190 und 195°, das Chloraurat um 165°. Das Produkt war also mit der niedriger schmelzenden der beiden Basen identisch und diese damit als die Acridinverbindung charakterisiert.

3,10-Dimethylacridin, C₁₅H₁₃N (XIX) und 3,10-Dimethyl-7,10-dihydroacridin,

aus 3,10-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroacridin.

Während sich Tetrahydroacridin selbst ebenso wie die früher von mir und meinen Mitarbeitern derselben Behandlung unterworfenen Tetrahydrocarbazole durch Destillation über mäßig erhitztes Bleioxyd ohne Schwierigkeit zweier Wasserstoffpaare berauben läßt, wird die dimethylierte Verbindung dabei entweder vollkommen zerstört oder überhaupt nicht angegriffen. Tiedtkes

¹⁾ Diese *Annalen* **221**, 323 ff. (1883).

Beobachtung, daß Tetrahydroacridondämpfe, in einer Wasserstoffatmosphäre über glühenden Zinkstaub streichend, nicht Tetrahydroacridin, sondern Acridin ergeben,¹⁾ ermöglichte uns aber dennoch, unser Ziel zu erreichen: auch Dimethyltetrahydroacridin läßt sich auf diese Weise bequem zu Dimethylacridin dehydrieren. Ein kleiner Teil des letzteren wird dabei allerdings zur 7,10-Dihydroverbindung reduziert; sie kann aber, da sie als Diphenylaminkörper nur eine sehr schwache Base ist, leicht von dem stärker basischen Acridin getrennt und ebenso leicht zu diesem reoxydiert werden.

Zur Ausführung des Versuches wurden 3 g Tetrahydroverbindung mit Zinkstaub gemischt und bei Dunkelrotglut im schwachen Wasserstoffstrom möglichst langsam über Zinkstaub-Bimsstein destilliert. Im vorderen kühl gehaltenen Teil des Rohres kondensierte sich das Reaktionsprodukt als schnell erstarrendes gelbliches Öl, das beim Auflösen in heißer verdünnter Schwefelsäure einen gelblichen, krystallinischflockigen Rückstand ließ. Er wurde solange mit Wasser ausgewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit nicht mehr fluoreszierte und darauf wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert. Dabei schieden sich schneeweiße Blättchen vom Schmelzp. 165—166° und der Zusammensetzung $C_{15}H_{15}N$ ab.

0,1342 g gaben 0,4233 CO_2 und 0,0824 H_2O .

	Ber. für $C_{15}H_{15}N$	Gef.
C	86,07	86,03
H	7,23	6,87

Die Ausbeute daran betrug etwa 0,3 g. Die Verbindung reduziert ammoniakalische Silberlösung und löst sich nach Zusatz von Kaliumbichromat in verdünnter Schwefelsäure; aus der erkaltenden Flüssigkeit krystallisiert hellgelbes Dimethylacridinbichromat.

Aus dem schwefelsauren Filtrat von der Dihydroverbindung, das lebhaft gelbgrün fluoreszierte, fällte Ammoniak 3,10-Dimethylacridin als bald erstarrendes,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 623 (1909).

bräunliches Öl (etwa 1 g). Es wurde mit Alkohol aufgenommen und siedendheiß mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt; das sofort ausfallende Pikrat ist abweichend vom Pikrat der tetrahydrierten Base auch in kochendem Alkohol äußerst schwierig löslich und schmilzt um 225°. Die Base daraus krystallisiert aus Ligroin in büschelförmig vereinigten farblosen Nadeln und schmilzt bei 121—122°. Ihre Zusammensetzung sowie der Geruch und die physiologischen Wirkungen ihrer Dämpfe kennzeichnen sie als Acridinhomologes.

0,1262 g gaben 0,3842 CO₂ und 0,0647 H₂O.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₃ N	Gef.
C	86,90	87,17
H	6,32	6,02

d. 2,13-Dimethyl-11,12,13,14-tetrahydrophenanthridin,
C₁₅H₁₇N (XII),

krystallisiert aus Ligroin in rundlichen, wohlausgebildeten Kryställchen vom Schmelzp. 78°. Seine mineralsauren Lösungen fluoreszieren nicht; das Bichromat ist noch schwerer löslich als die isomere Verbindung der Acridinreihe. Das Pikrat bildet ein gelbes Krystallpulver, das sich um 208° verflüssigt und zersetzt.

0,1799 g der Base gaben 0,5615 CO₂ und 0,1309 H₂O.

0,1890 g gaben 11,75 ccm Stickgas bei 23° und 745 mm Druck.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₇ N	Gef.
C	85,24	85,12
H	8,11	8,14
N	6,65	6,74

Dimethyltetrahydrophenanthridinchloraurat ist anscheinend normal zusammengesetzt, in Alkohol viel leichter löslich als das Golddoppelsalz der Acridinbase und krystallisiert daraus in gelben Nadeln vom Schmelzp. 128°.

0,1617 g¹⁾ gaben 0,0561 Au.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₈ NCl·AuCl ₃	Gef.
Au	35,78	34,69

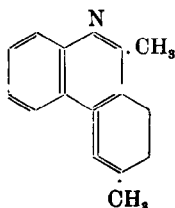
¹⁾ Rohprodukt! Die Kostbarkeit des Ausgangsmaterials hinderte uns, mehr davon darzustellen und die Analyse zu wiederholen.

Bei der optischen Untersuchung erwies sich die Base als *aktiv* und zwar stark rechtsdrehend.

$S = 0,8810$; $L(\text{Alkohol}) = 17,1320$; $d = 0,8270$; $p = 4,891$;
 $l = 2 \text{ cm}$; $t = 18,5^\circ$.

$$\alpha_D = + 10^\circ 49'; \quad [\alpha]_D = 133,7^\circ.$$

2, 13-Dimethylphenanthridin,



Dimethyltetrahydrophenanthridin, von dem wir leider nur etwa 1,5 g für den Versuch verwenden konnten, lieferte bei der Zinkstaubdestillation ein zähflüssiges, gelbliches, nicht erstarrendes Öl, das sich ohne Rückstand in verdünnter Schwefelsäure löste. Zur Reinigung wurde es aus dieser Lösung bei Siedehitze als Bichromat gefällt (dieses krystallisiert aus viel heißem Wasser in feinen, gelben Nadeln) und durch Ammoniak wieder in Freiheit gesetzt. Aber auch jetzt wollte es nicht krystallisieren, sondern mußte als farbloses, zähes Liquidum zur Analyse gebracht werden.

0,1594 g gaben dabei 0,5048 CO_2 und 0,0938 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}$	Gef.
C	86,90	86,37
H	6,32	6,58

2,13-Dimethylphenanthridinpicrat gleicht in Aussehen und Löslichkeit dem Acridinsalz, schmilzt aber schon bei 214° .

B. Methylacetylhexanon und m-Amidophenol.

d-1-Methyl-4-acetyl-*R*-hexan-3-on-*m*-oxyanil, $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$ (XX), aus 3,16 g *d*-Methylacetylhexanon und 2,2 g *m*-Amidophenol in 6 ccm Eisessig dargestellt, krystallisiert aus

der sechsfachen Menge Alkohol in gelblichen, kugeligen Krystallaggregaten und schmilzt bei 153—154°.

0,2060 g gaben 0,5542 CO₂ und 0,1493 H₂O.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₉ O ₂ N	Gef.
C	73,40	73,37
H	7,83	8,10

Beim Auflösen in der fünffachen Gewichtsmenge warmer konz. Schwefelsäure verliert es Wasser und wandelt sich in

3,10-Dimethyl-12-oxy-1,2,3,4-tetrahydroacridin,
C₁₅H₁₇ON (XXI),

dessen Sulfat größtenteils beim Erkalten der Flüssigkeit auskrystallisiert; der Rest wird durch Eiswasser gefällt. Aus verdünntem Alkohol erhält man es in feinen weißen Nadelchen vom Schmelzp. 207—208°. Zur Darstellung der *freien Base* wird seine Lösung siedendheiß mit Natriumacetatlösung versetzt und die gelbe krystallinische Fällung durch Krystallisation aus Alkohol gereinigt. Sie bildet kleine, grünlichgelbe Krystalle und schmilzt bei 272—273°.

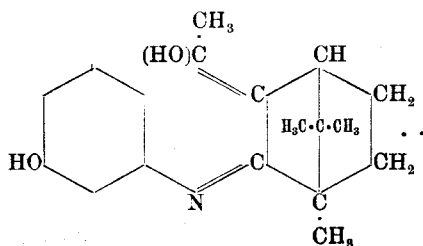
0,1461 g gaben 0,4225 CO₂ und 0,0963 H₂O.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₇ ON	Gef.
C	79,24	78,87
H	7,54	7,37

2 g davon destillierten wir bei Dunkelrotglut im Wasserstoffstrom über Zinkstaub. Das ölige, dunkelgefärbte Destillat wurde mit verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, von nichtbasischen Verunreinigungen abfiltriert und ammoniakalisch gemacht. Dadurch fiel ein bräunliches, strengflüssiges Öl aus, das nochmals über das Pikrat gereinigt krystallinisch erstarrte und nunmehr alle Eigenschaften des uns bereits bekannten *3,10-Dimethylacridins* aufwies.

4. Versuche mit α -Acetylcampher.

d-1-Methyl-3-acetyl- $\Gamma^{1(4)}$ -dimethylmethylen-*R*-hexan-2-on-m-oxyanil (*d*- α -Acetylcampher-m-oxyanil),



Bringt man durch einige Kubikzentimeter Eisessig verflüssigtes m-Amidophenol (1,1 g) mit α -Acetylcampher [1,9 g, dargestellt nach den Angaben von Brühl¹⁾] bei Zimmertemperatur zusammen, so reagieren sie auch bei mehrtägigem Stehen nicht sichtbar miteinander. Die Mischung gerinnt aber sofort zu einem Krystallbrei, wenn man einen Tropfen davon auf einem Uhrglas durch Verreiben mit Alkohol und Äther zum Erstarren bringt und den Rest damit impft. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet das Oxyanil flache, weiße Nadelchen vom Schmelzpunkt 151—152°.

0,2114 g gaben 0,5905 CO₂ und 0,1585 H₂O.

	Ber. für C ₁₈ H ₂₃ O ₂ N	Gef.
C	75,73	76,08
H	8,13	8,38

Die Chinolinbase daraus,

ac-4, γ -Dimethyl- α , β -tetramethylen-*ac*- $\Gamma^{1(4)}$ -dimethylmethylen-*ar*-3-oxychinolin, C₁₈H₂₁ON (VII),

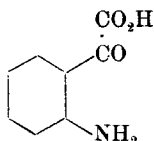
setzt sich aus heißem, schwach verdünntem Alkohol in rosettenförmig angeordneten gelblichen Nadelchen ab, die sich bis 360° nicht sichtbar verändern. Ihre wäßrigen und alkoholischen Lösungen fluoreszieren gelbgrün und geben mit Pikrinsäure ein in Nadeln krystallisierendes Pikrat.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 37, 751 (1904).

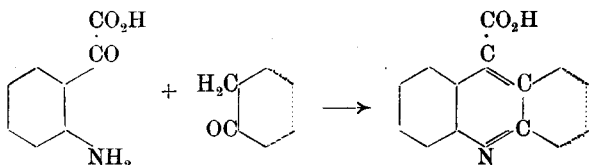
III. Tricyclische Cinchoninsäuren und Chinoline aus o-Amidophenylglyoxylsäuren und alicyclischen Ketonen.

(Bearbeitet von W. Rottsieper.)

o-Amidophenylglyoxylsäure,



kann betrachtet werden als o-Amidobenzaldehyd, in dem das H der .CHO-Gruppe durch .CO₂H ersetzt ist. Sie ist infolgedessen ähnlich wie dieser befähigt, sich in alkalischer Lösung mit Aldehyden und Ketonen, in denen dem Carbonyl ein Methylen benachbart ist, zu Chinolinderivaten zu kondensieren, und zwar zu *Chinolin-γ-carbonsäuren* („Cinchoninsäuren“).¹⁾ Steht die Atomgruppierung .CH₂.CO. in einem Ring, so werden dabei Cinchoninsäuren resultieren, in denen α- und β-Wasserstoff durch den zweiwertigen Rest dieses Ringes substituiert sind:

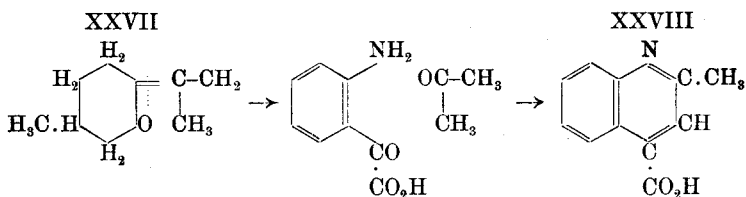


d. h. Verbindungen, die in nächster Beziehung zu den im vorigen Abschnitt beschriebenen tricyclischen Chinolinen stehen. Da o-Amidophenylglyoxylsäure in Form ihres Lactams, des Isatins, durch die neuesten Fortschritte der Teerfarbenindustrie bequem zugänglich geworden ist und uns für unsere Versuche von der Firma Kalle & Co. in Biebrich und der Badischen Anilin- und Sodafabrik in dankenswertester Weise zur Verfügung gestellt wurde, haben wir uns dieser Synthese mit bestem Erfolg bedient, um eine Anzahl alicyclischer

¹⁾ Pfitzinger, Journ. prak. Chem. (2) **33**, 100 (1886).

Ketone in tricyclische Cinchoninsäuren und Chinoline zu verwandeln.

Wir trafen dabei auf ähnliche Verhältnisse, wie sie dem einen von uns schon bei seinen Studien über die hydrierten Carbazole¹⁾ entgegengetreten sind: ebenso wie zur Angliederung des Indolkomplexes *erwiesen sich auch zum Übergang in Chinolinderivate von den untersuchten Verbindungen nur die einfacheren gesättigten Ringketone (R-Pentanon, R-Hexanon, m- und p-Methyl-R-hexanon, R-Heptanon) geneigt*. l-Menthon, Dimethyl-R-hexanon, d-Carvon und d-Campher dagegen vereinigten sich nicht mit Isatinsäure, sondern wurden teils anderweitig verändert, teils unverändert zurückgewonnen. Ein eigenartiges Verhalten zeigte *Pulegon* (XXVII). Es lieferte neben neutralen Produkten reichlich α -Methylcinchoninsäure (XXVIII), war also augenscheinlich zunächst in β -Methyl-R-hexanon und Aceton gespalten, von denen nur letzteres sich in normaler Weise mit o-Amidophenylglyoxylsäure kondensiert hatte:

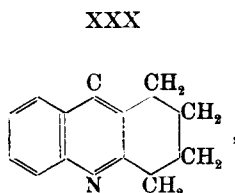
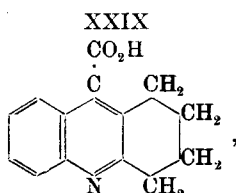


Soweit sich überhaupt Cinchoninsäuren bildeten, waren die Ausbeuten an diesen recht befriedigend; sie betrugen 50—95 Proz. der Theorie, bezogen auf das angewandte Isatin. Auf die Ketone berechnet würden sie sich allerdings erheblich niedriger stellen, da von ihnen unvermeidlicher Nebenreaktionen halber das Zweibis Dreifache der theoretisch erforderlichen Menge nötig war, um das Isatin möglichst vollkommen auszunutzen.

Als Prototyp der α,β -Polymethylencinchoninsäuren und der α,β -Polymethylenchinoline möchten wir das

¹⁾ Diese Annalen 359, 49 (1908).

Kondensationsprodukt aus Isatinsäure und R-Hexanon, α, β -Tetramethylenchinolin- γ -carbonsäure = 1, 2, 3, 4-Tetrahydroacridin-10-carbonsäure (XXIX),



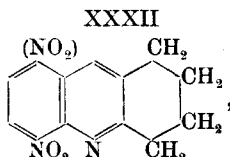
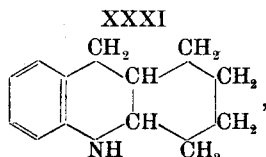
und das daraus leicht zu gewinnende 1,2,3,4-Tetrahydroacridin (XXX) betrachten. Über ihre Eigenschaften haben wir bereits bei früherer Gelegenheit¹⁾ einige vorläufige Angaben gemacht, die wir jetzt in verschiedener Beziehung zu ergänzen und zu erweitern in der Lage sind.

Ihrer Konstitution entsprechend zeigt Tetrahydroacridin- γ -carbonsäure den Charakter einer α, β -dialkylierten Cinchoninsäure. Sie bildet Salze sowohl mit Mineralsäuren wie mit Basen, die aber beide nicht sehr beständig sind: das Chlorhydrat gibt beim Aufbewahren den aufgenommenen Chlorwasserstoff allmählich wieder ab; beim Eindampfen ihrer ammoniakalischen Lösung bleibt schließlich die freie Säure zurück. Mit Goldchlorid und Platinchlorid tritt sie in salzsaurer Lösung zu gut krystallisierenden Komplexverbindungen zusammen. Jodmethyl scheint sie in freiem Zustande nur schwierig zu addieren, glatt dagegen in Form ihrer Ester, die wie die Ester anderer β -substituierter Cinchoninsäuren nicht durch Veresterung mit Alkoholen und Salz- oder Schwefelsäure gewonnen werden können, sondern aus dem Silbersalz und Halogenalkylen bereitet werden müssen, einmal gebildet sich aber nur schwierig wieder verseifen lassen. Beim Schmelzen verliert sie CO₂ und verwandelt sich in glatter Reaktion in Tetrahydroacridin.

Unseren früheren Angaben über dieses möchten wir hinzufügen, daß es sich auch bei gewöhnlichem Druck

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 41, 2203 (1908).

unverändert destillieren läßt und seinen chemischen Charakter schon in den Eigenschaften seiner Dämpfe offenbart, die ausgesprochen chinolinartig riechen und der unangenehmen physiologischen Wirkungen des Acridindampfes entbehren. Nicht chinolinartig ist nur sein Verhalten gegen Zinn und Salzsäure, die es anscheinend nicht angreifen, während es von ihnen eigentlich zu 1,2,3,4,5,6,7,10--Octohydroacridin (XXXI),



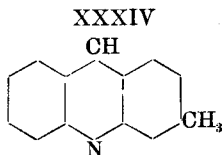
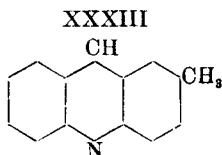
reduziert werden sollte, wie Chinolin zu Tetrahydrochinolin. Im übrigen zeigt es in seinen Reaktionen weitgehendste Analogie mit anderen Py-alkylierten Chinolinen. So verleiht ihm die Methylengruppe in α -Stellung zum Stickstoff die Fähigkeit, sich wie Chinaldin mit Aldehyden und mit Phthalsäureanhydrid unter Wasseraustritt zu vereinigen. Wie Chinaldinnitrat liefert sein Nitrat beim Auflösen in konz. Schwefelsäure ein Gemisch zweier isomerer Nitroverbindungen, in denen wie in den auf die gleiche Weise erhaltenen Nitrochinaldinen¹⁾ die Nitrogruppe die o- und a-Stellung zum Stickstoff einnehmen dürfte (XXXII). Rauchende Schwefelsäure verwandelt es in ein Gemenge verschiedener Verbindungen, von denen zwei Monosulfosäuren und eine durch ihr gut kristallisierendes Bleisalz charakterisierte Disulfosäure in reinem Zustande isoliert werden konnten.

Während in diesen beiden Fällen der Eintritt der Substituenten in den Benzolkern des Tetrahydroacridins erfolgt sein dürfte und auf keine besondere Schwierigkeiten stieß, scheint Halogen zuerst die Wasserstoffatome des hydroaromatischen Ringes zu ersetzen. Wenigstens ist es uns bisher nicht gelungen, auf dem Wege direkter

¹⁾ Über diese vgl. Decker und Remfry, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2773 (1905).

Substitution ein ar-bromiertes Tetrahydroacridin zu gewinnen. Für die Gewinnung derartiger Verbindungen mußten wir vielmehr von den jetzt ebenfalls bequem zugänglichen bromierten Isatinen ausgehen, die sich ebenso gut wie ihre Muttersubstanz mit den Ketonen, die für die Synthese überhaupt in Betracht kommen, kondensieren lassen. Bringt man Tetrahydroacridin in trockenem CHCl_3 oder CS_2 gelöst mit Brom zusammen, so krystallisiert ein Produkt aus, dessen Zusammensetzung am besten durch die Formel $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NBr}_3$ wiedergegeben wird. Es bildet gelbrote Nadeln, die beim Kochen mit Wasser elementares Brom abspalten und mit wäßrigem Ammoniak Tetrahydroacridin zurückbilden. Danach scheint in ihm ein *Tetrahydroacridinbromhydratperbromid* $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N} \cdot \text{HBr} \cdot \text{Br}_2$ vorzuliegen, dessen Entstehung allerdings voraussetzt, daß ein Teil des Halogens auf die Base substituierend eingewirkt und dadurch den erforderlichen Bromwasserstoff geliefert habe.

Wenn man Tetrahydroacridin mit 2 Mol. Brom und etwas Wasser im Rohr auf 150° erhitzt, wird vermutlich zunächst ac-Dibromtetrahydroacridin gebildet, aber es verliert unter diesen Bedingungen sogleich 2HBr und geht über in Acridin. Letzteres ist jedoch durch Nebenprodukte so stark verunreinigt, daß man die Dehydrierung der Tetrahydrobase besser auf anderem Wege bewerkstelligt. Wir haben uns zu diesem Zweck wieder der Destillation über heißes Bleioxyd oder über schwachglühenden Zinkstaub bedient und so außer Acridin und *2-Methylacridin* (XXXIII)



auch das bis dahin noch unbekannte *3-Methylacridin* (XXXIV) aus den zugehörigen Tetrahydroacridincarbonsäuren gewonnen. α, β -Trimethylen- und α, β -Pentamethylenchinolin

gehen bemerkenswerterweise unter denselben Bedingungen nicht in wasserstoffärmere Substanzen über. Sie werden vielmehr zum Teil vollkommen zerstört, zum Teil unverseht in der Vorlage wieder vorgefunden.

Experimentelles.

1. R-Hexanon und Isatinsäure.

1,2,3,4-Tetrahydroacridin-10-carbonsäure,



Eine Lösung von 10 g Isatin in 40 ccm 33 prozentiger Kalilauge wurde mit 80 ccm Alkohol und 20 g R-Hexanon vermischt und einen Tag lang auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde der Alkohol durch Einengen der Reaktionsmasse in offener Schale verjagt, mit Wasser verdünnt, von zähflüssigen harzigen Nebenprodukten abfiltriert und nach dem Erkalten²⁾ zum Filtrat überschüssige 50 prozentige Essigsäure gefügt. Nach einigen Minuten begann die Carbonsäure als gelbliches, aus winzigen Nadelchen bestehendes Krystallpulver auszufallen. Die Ausbeute daran betrug 13—14 g.

Tetrahydroacridincarbonsäure ist etwas löslich in heißem Wasser, reichlicher in Alkohol und Essigsäure, krystallisiert in farblosen, glänzenden Blättchen und schmilzt bei 284—286°, indem sie in CO₂ und Tetrahydroacridin zerfällt. Zur Analyse wurde sie, wie alle

¹⁾ Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 2207 (1908).

²⁾ Dabei setzte sich aus der klaren Flüssigkeit ein weißes Pulver ab, das sich leicht in Alkohol löste und aus Äther in farblosen Prismen vom Schmelzp. 159—160° krystallisierte. Bei der Analyse lieferte es Werte, die am besten durch die Formel (C₈H₁₀O)_x wiedergegeben werden:

0,1523 g gaben 0,4112 CO₂ und 0,1337 H₂O.

0,1532 g „ 0,4135 CO₂ „ 0,1337 H₂O.

	Ber. für (C ₈ H ₁₀ O) _x	Gef.	
C	73,47	73,61	73,59
H	10,20	9,82	9,76

Weitere Versuche haben wir vorläufig damit nicht angestellt.

Cinchoninsäuren, bei 110—120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.¹⁾

0,1535 g gaben 0,4169 CO₂ und 0,0809 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₃ O ₂ N	Gef.
C	73,96	74,07
H	5,77	5,90

Von Derivaten der Säure haben wir untersucht:

Das *Pikrat*: es scheidet sich in gelben Nadelchen aus, wenn man gesättigte Lösungen von Tetrahydroacridincarbonsäure und Pikrinsäure bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überläßt, und zersetzt sich bei 199,5°.

Das *Chloraurat*: es wird aus einer Lösung der Cinchoninsäure in warmer verdünnter Salzsäure durch Goldchloridlösung als hellgelbes Krystallpulver ausgefällt und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus alkoholischer Salzsäure unter lebhafter Gasentwicklung bei 237°. Wie das Chloraurat des Tetrahydroacridins enthält es auf 1 Mol. AuCl₃ 1½ Mol. Chlorhydrat der Base:

0,2089 g gaben 0,0521 Au.

0,1525 g „ 0,0380 Au.

	Ber. für	Gef.
3 C ₁₄ H ₁₃ O ₂ N, HCl. 2 AuCl ₃ , 10 H ₂ O		
Au	24,99	24,94 24,92

Das *Chloroplatinat*: Tropft man zu einer salzsauren Lösung der Säure 10prozentige Platinchloridlösung, so bildet sich alsbald ein gelbroter, krystallinischer Niederschlag, der nach dem Auswaschen und Trocknen 15,89 Proz. Pt enthielt. Beim Umkrystallisieren aus wäßriger Salzsäure zerfiel er in zwei Fraktionen:

Zuerst schied sich eine kleine Menge einer bei 234—236° schmelzenden Verbindung aus, von der 0,0688 g beim Erhitzen 0,0100 g = 14,50 Proz. Pt hinterließen.

¹⁾ Nach eintägigem Trocknen bei Zimmertemperatur (im evakuierten Exsiccator) enthielt sie noch 2 Mol. Wasser:

0,1181 g gaben 0,2768 CO₂ und 0,0620 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₃ O ₂ N. 2 H ₂ O	Gef.
C	63,84	63,92
H	6,51	5,84

Aus dem Filtrat davon krystallisierte beim Eindunsten eine zweite Substanz in braunen, glänzenden Krystallen. Sie schmolz bei 222—223° und war ihrem Pt-Gehalt nach das krystallwasserhaltige normale Chloroplatinat der Tetrahydroacridincarbonsäure:

0,1339 g gaben 0,0268 Pt.

0,0785 g „ 0,0157 Pt.

Ber. für		Gef.	
$(C_{14}H_{13}O_2N.HCl)_2.PtCl_4.6H_2O$			
Pt	20,04	20,01	20,00

Tetrahydroacridincarbonsäuremethylester, $C_{13}H_{12}N.CO_2CH_3$, wurde aus dem Silbersalz der Säure durch mehrstündiges Erwärmen mit dem Fünffachen der berechneten Menge Jodmethyl und etwas Methylalkohol gewonnen. Das Filtrat vom Jodsilber hinterließ ihn beim Verdunsten als bald erstarrendes hellgelbes Öl. Er verflüssigt sich gegen 70°, destilliert bei 20 mm Druck um 200° und ist äußerst leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Sein *Pikrat* (hellgelbe Nadelchen aus Alkohol) schmilzt bei 176—178°, das *Chloroplatinat*, das sich aus verdünnter Salzsäure in feinen roten Nadeln abscheidet, zwischen 204° und 208°. Letzteres wurde mit folgendem Resultat analysiert:

0,1214 g gaben 0,0268 Pt.

Ber. für $(C_{13}H_{12}O_2N.HCl)_2.PtCl_4$		Gef.
Pt	21,84	22,12

Tetrahydroacridincarbonsäureäthylester, $C_{13}H_{12}N.CO_2C_2H_5$, aus tetrahydroacridincarbonsaurem Silber und Jodäthyl, bildet in rohem Zustande ein rotbraunes, nicht erstarrendes Öl. Zur Reinigung wurde es in verdünnter Salzsäure gelöst, filtriert und durch Ammoniak wieder ausgefällt, in das *Pikrat* verwandelt, regeneriert und schließlich unter vermindertem Druck destilliert. Es ging dabei fast farblos über und erstarrte schnell zu breiten, scharf bei 55° schmelzenden Nadeln.

0,1496 g gaben 0,4112 CO₂ und 0,0890 H₂O.

Ber. für C ₁₆ H ₁₇ O ₂ N		Gef.
C	75,24	74,96
H	6,71	6,66

Das *Pikrat* krystallisiert aus Alkohol. in gelben, dichtverfilzten Nadelchen vom Schmelzp. 166—167°.

Das *Chloroplatinat* wird aus heißer, mäßig verdünnter Salzsäure in dunkelroten Krystallblättern erhalten, die sich bei 193—194° verflüssigen.

0,2488 g gaben 0,0521 Pt.

Ber. für (C ₁₆ H ₁₇ O ₂ N·HCl) ₂ ·PtCl ₄		Gef.
Pt	21,18	20,94

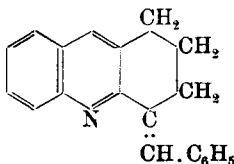
Das *Jodäthylat* bildet sich bei Wasserbadtemperatur aus den Komponenten nur langsam und unvollkommen (aus 2 g Ester und 4 g Jodäthyl bei 3½ stündigem Erhitzen 0,4 g), dagegen fast quantitativ, wenn man 1 Mol. Ester und 2 Mol. Jodäthyl im Rohr 6 Stunden auf 140° erhitzt. Es wird aus seiner alkoholischen Lösung durch Äther in leuchtend gelben, bei 168° schmelzenden Nadelchen gefällt.

0,1483 g gaben 0,0850 AgJ.

Ber. für C ₁₈ H ₂₂ O ₂ NJ		Gef.
J	30,86	30,97

1,2,3,4-Tetrahydroacridin, C₁₃H₁₃N (XXX),

wird am bequemsten gewonnen, indem man Tetrahydroacridincarbonsäure bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung über ihren Schmelzpunkt erhitzt. Über seine Darstellung aus R-Hexanon und o-Amidobenzaldehyd haben wir bereits früher berichtet und bei dieser Gelegenheit auch bereits sein Pikrat, Jodmethylat, Chloraurat und Chloroplatinat und seine Dehydrierung zu Acridin beschrieben. Diesen früheren Angaben sei hinzugefügt, daß *Tetrahydroacridinsulfat* bei 148° schmilzt, und daß die Base in salzsaurer Lösung mit Quecksilberchlorid eine schwerlösliche Doppelverbindung bildet, die sich aus heißem Wasser in langen, farblosen Nadeln vom Schmelzp. 213—214° abscheidet.

4-Benzaltetrahydroacridin,

3,1 g Tetrahydroacridin wurden mit 3 g Benzaldehyd und 6 g frischgeschmolzenem Chlorzink 6 Stunden auf 160—170° erhitzt. Nach dem Abblasen des unverbrauchten Benzaldehyds blieb das Kondensationsprodukt als braune, zähe Masse zurück. Durch häufiges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurde es aber schließlich in weißen, glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 103—104° und der erwarteten Zusammensetzung erhalten:

0,1527 g gaben 0,4944 CO₂ und 0,0850 H₂O.

	Ber. für C ₂₀ H ₁₇ N	Gef.
C	88,51	88,30
H	6,32	6,23

Die Verbindung löst sich in Alkohol, Äther und Benzol leicht schon in der Kälte, in Ligroin und Salzsäure beim Erwärmen. Ihr *Pikrat* ist dagegen in kaltem Alkohol nur schwer löslich und verflüssigt sich nach dem Umkrystallisieren bei 176—178°.

Beim Verschmelzen mit der gleichen Menge Phthalsäureanhydrid liefert Tetrahydroacridin ein *Phthalon*, das wir aber seiner wenig erfreulichen physikalischen Eigenschaften halber bisher noch nicht analysenrein in Händen gehabt haben. Zur Bildung von Isocyaninfarbstoffen scheint es dagegen nicht befähigt zu sein.

o- und a-Nitrotetrahydroacridin, C₁₃H₁₂O₂N₂ (XXXII).

5 g Tetrahydroacridin wurden durch Lösen in der berechneten Menge 10 prozentiger Salpetersäure und Eindunsten im Vakuum ins Nitrat übergeführt und dieses dann fein zerrieben in die zehnfache Gewichtsmenge konz. Schwefelsäure eingetragen. Nach einigen Stunden

wurde mit etwa 700 ccm Eiswasser verdünnt und mit Natriumcarbonat neutralisiert. Dabei fiel ein orangegelber, flockiger Niederschlag aus, der mit heißem Wasser extrahiert und getrocknet etwa 5 g wog und seiner Zusammensetzung nach bereits ziemlich reines *Mononitrotetrahydroacridin* darstellte:

0,1621 g gaben 0,4093 CO_2 und 0,0821 H_2O .

0,1400 g „ 14,8 ccm Stickgas bei 73° und 756 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$	Gef.
C	68,37	68,87
H	5,30	5,67
N	12,26	11,83

Beim Umkrystallisieren dieses Rohproduktes aus Alkohol wurden in der Hauptsache lange, seidenglänzende, gelbliche Nadeln erhalten, daneben aber dunkler gelb gefärbte kleine Prismen. Da beide von den üblichen organischen Lösungsmitteln gleich leicht aufgenommen wurden, blieb nichts übrig, als sie zunächst durch Auslese möglichst voneinander zu trennen und danach jede Partie durch öftere fraktionierte Krystallisation völlig zu reinigen. Die Nadeln schmolzen schließlich bei 138 bis 139°, die Prismen zwischen 126° und 130°, ein absichtlich hergestelltes Gemisch der beiden bei 107–108°. Nur von dem höher schmelzenden Isomeren war genug für eine nochmalige Analyse vorhanden, deren Resultat mit dem früheren fast übereinstimmte:

0,1443 g gaben 0,3629 CO_2 und 0,0699 H_2O .

0,1687 g „ 18,05 ccm Stickgas bei 20° und 751 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$	Gef.
C	68,37	68,56
H	5,30	5,41
N	12,26	12,11

Tetrahydroacridinsulfosäuren.

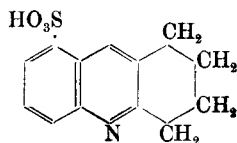
Wenn man Tetrahydroacridin mit der zehnfachen Menge rauchender Schwefelsäure (etwa 10 Proz. Anhydritgehalt!) einen halben Tag lang auf dem Wasserbad erwärmt, nach dem Erkalten in die vierzigfache Menge

Eiswasser einträgt und mit Krystallsoda nahezu neutralisiert, setzt sich nach einiger Zeit aus der Flüssigkeit ein weißes Krystallpulver ab, das sich in kaltem Wasser nur schwierig löst und dadurch von beigemischtem Glaubersalz befreit werden kann. Aus heißem Wasser krystallisierte es in Prismen, die sich bis 300° nicht veränderten, aber im Glühröhrchen erhitzt unter Schwefelwasserstoffentwicklung verkohlten und sich bei der Analyse als *Tetrahydroacridinmonosulfosäure* erwiesen:

0,1716 g gaben 0,3730 CO₂ und 0,0750 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₃ O ₂ NS	Gef.
C	59,27	59,28
H	4,98	4,89

Döbner und v. Miller haben unter ähnlichen Bedingungen aus Chinaldin hauptsächlich eine schwer lösliche Chinaldin-a-sulfosäure bekommen.¹⁾ Danach könnte in unserer Verbindung *Tetrahydroacridin-14-sulfosäure*



vorliegen. Sie ist auch in Alkohol ziemlich schwer, in Alkali und Alkalicarbonat dagegen leicht löslich und gibt in wäßriger Lösung weder mit Bariumchlorid noch mit Bleiacetat eine Fällung.

Aus dem Filtrat von dieser Säure ließen sich nach völliger Neutralisation durch Eindampfen und Extraktion des Rückstandes mit Alkohol noch weitere Natriumsalze organischer Säuren isolieren, die wir aber ihrer geringen Mengen halber vorläufig nicht näher untersucht haben.

Bei einem zweiten Sulfierungsversuch erhitzten wir das Gemisch aus 3 g Base und 30 g rauchender Schwefelsäure im Ölbad 5 Stunden auf 130—140°, digerierten nach dem Verdünnen auf dem Wasserbade mit Barium-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1703 (1884); 23, 3488 (1890); 38, 2775 (1905).

carbonat und fällten aus dem Filtrat das gelöste Barium möglichst genau mit der erforderlichen Menge Schwefelsäure. Dann wurde es so weit wie möglich eingedampft und nach dem Erkalten mit wenig Wasser angerührt. Ungelöst blieben dabei 0,4 g der eben beschriebenen „14“-Monosulfosäure.

Die wäßrige Lösung wurde wiederum eingedampft und der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Bei seinem Verdunsten schieden sich farblose Täfelchen einer zweiten *Tetrahydroacridinmonosulfosäure* ab, die bei 248—250° schmolzen:

0,1583 g gaben 0,3425 CO₂ und 0,0867 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₃ O ₃ NS	Gef.
C	59,27	59,01
H	4,98	4,71

Aus der Mutterlauge davon wurden schließlich bei völligem Eintrocknen farblose Prismen und eine amorphe, gelbliche zähflüssige Masse erhalten. Sie wurde mit Ammoniak eingedampft und mit Bleiacetatlösung versetzt. Dabei fielen 0,5 g eines Bleisalzes aus, die nach dem Auswaschen direkt analysiert wurden.

0,1535 g gaben 0,1560 CO₂ und 0,0366 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₁ O ₆ NS ₂ Pb	Gef.
C	28,46	27,71
H	2,67	2,54

Es lag also das Bleisalz einer *Tetrahydroacridindisulfosäure* vor. Das Filtrat davon wurde mit Schwefelwasserstoff entbleit und eingedampft; es blieb dabei ein Gemisch teilweise krystallisierender Verbindungen zurück, aus denen sich jedoch keine einheitliche Substanz mehr isolieren ließ.

Tetrahydroacridin und Brom

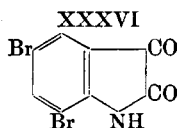
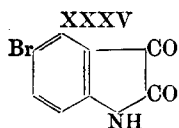
wurden bei gewöhnlicher Temperatur sowohl im Dunkeln (1,8 g Base in 18 g Chloroform + 3,2 g Brom in 12,8 g Chloroform) wie auch im direkten Sonnenlicht (1,8 g Base in 18 ccm Schwefelkohlenstoff + 6,4 g Brom in 25,6 g Schwefelkohlenstoff) zusammengebracht. Beide

Male schied sich dasselbe Produkt ab, im ersten Fall nach einstündigem Stehen in langen, gelbroten Nadeln (2,2 g), im zweiten sofort als gelbrotes Krystallpulver (3,8 g). Es war in Äther und in kaltem Alkohol fast gar nicht, in warmem dagegen reichlich löslich und krystallisierte daraus beim Erkalten wieder in denselben gelbroten Nadeln vom Schmelzp. 123°. Ihre Zusammensetzung entsprach etwa der Formel eines *Tetrahydroacridinbromhydratperbromids*:

0,1594 g (in CHCl_3 dargestellt)	gaben	0,2200 CO_2 u.	0,0505 H_2O .
0,1722 g („ CS_2 „ „)	„	0,2382 CO_2 „	0,0542 H_2O .
0,1367 g („ CS_2 „ „)	„	0,1793 AgBr.	
Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NBr}_3$		Gef.	
C	36,79	37,64	37,73
H	3,33	3,54	3,52
Br	56,57		55,82

In Übereinstimmung damit gibt die Verbindung das aufgenommene Brom außerordentlich leicht wieder ab und riecht schon bei gewöhnlicher Temperatur schwach aber deutlich danach. Suspendiert man sie in Ammoniakwasser und schüttelt nach einiger Zeit mit Äther aus, so hinterläßt dieser beim Verdunsten einen Rückstand von *Tetrahydroacridin*.

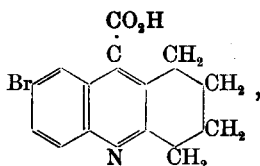
Bei höherer Temperatur wirkt Brom in erster Linie dehydrierend auf den alicyclischen Teil des Tetrahydroacridinmoleküls, substituiert dann das gebildete Acridin und führt so zu einem schwer zu trennenden Gemisch verschiedener Verbindungen. Wir sind deswegen, um zu einheitlichen, reinen, bromsubstituierten Tetrahydroacridinen zu gelangen, von *5-Bromisatin* (XXXV) und *3,5-Dibromisatin* (XXXVI)



ausgegangen. Prächtige Präparate davon, durch Oxidation von Dibromindigo und direktes Bromieren von

Isatin gewonnen, wurden uns auf unsere Bitte von der Direktion der „Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brännig“ in Höchst a/M gütigst zur Verfügung gestellt; wir möchten ihr dafür hier nochmals wärmstens danken.

13-Brom-1,2,3,4-tetrahydroacridin-10-carbonsäure,



wurde in Form ihres Kaliumsalzes in einer Ausbeute von etwa 80 Proz. der Theorie erhalten, als 7,7 g 5-Bromisatin 8 Stunden mit 20 ccm 33 prozentiger Kalilauge, 40 ccm Alkohol und 10 g R-Hexanon auf dem Wasserbade erhitzt wurden. Sie ist in Wasser praktisch nicht, in Alkohol und Eisessig recht schwer löslich und kristallisiert daraus in winzigen Nadelchen, die bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, bei 274—276° unter Zersetzung schmelzen.

0,1381 g gaben 0,2782 CO₂ und 0,0512 H₂O.

Ber. für C₁₄H₁₂O₂NBr

Gef.

C 54,89

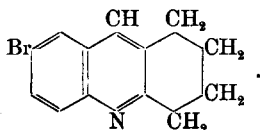
54,94

H 3,95

4,15

Über ihren Schmelzpunkt erhitzt, verliert die Säure CO₂ und verwandelt sich in

13-Bromtetrahydroacridin,



Die Ausbeute daran ist aber mäßig, da auch bei vorsichtig geleiteter Operation ein großer Teil der Substanz verkohlt.

Bromtetrahydroacridin ist in allen Lösungsmitteln merklich schwerer löslich als Acridin und bei gewöhn-

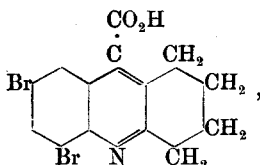
lichem Druck in einigermaßen erheblicher Menge nicht mehr unzersetzt destillierbar. Seine Dämpfe riechen stechend und greifen die Schleimhäute an, auch die Lösungen verursachen beim Eintrocknen auf empfindlichen Hautstellen ein lebhaftes Brennen und Jucken. Aus Alkohol krystallisiert es in flachen Nadeln, die sich bei 93—94° verflüssigen.

0,1490 g gaben 0,1058 AgBr.

	Ber. für $C_{13}H_{11}NBr$	Gef.
Br	30,50	30,23

Bromtetrahydroacridinpikrat ist schwer löslich in Alkohol und krystallisiert daraus in grünlichgelben Täfelchen vom Schmelzp. 194—195°, das *Chloraurat* aus 20 prozentiger Salzsäure in mikroskopischen Nadelchen vom Schmelzp. 208°.

11,13-Dibrom-1,2,3,4-tetrahydroacridin-10-carbonsäure,



aus 10,4 g 3,5-Dibromisatin und 10 g R-Hexanon unter denselben Bedingungen wie die Monobromverbindungen dargestellt (Ausbeute etwa 75 Proz. der Theorie), ist in Alkohol und Essigsäure merklich leichter löslich als diese und bildet breite, spröde Nadeln vom Schmelzpunkt 242°.

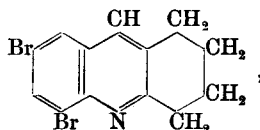
0,1518 g gaben 0,2442 CO_2 und 0,0414 H_2O .

	Ber. für $C_{14}H_{11}O_2NBr_2$	Gef.
C	43,63	43,87
H	2,88	3,05

Unvorsichtig über ihren Schmelzpunkt erhitzt, zersetzt sich die Säure völlig unter reichlicher Entwicklung von Bromwasserstoff. Bei sehr vorsichtigem Arbeiten läßt sich aber ein über die Abspaltung von CO_2 hinaus-

gehender Zerfall in der Hauptsache vermeiden. Das dabei resultierende

11,13-Dibrom-1,2,3,4-tetrahydroacridin,



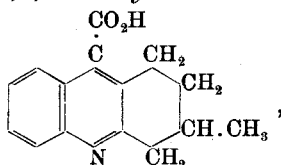
krystallisiert aus Alkohol, Äther oder Ligroin in gelblichen Nadeln, die zwischen 105° und 107° schmelzen, ist in organischen Lösungsmitteln leichter löslich, aber schwächer basisch als die Monobromverbindung und physiologisch noch aggressiver als diese.

0,1482 g gaben 0,2503 CO_2 und 0,0475 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NBr}_2$	Gef.
C	45,74	46,06
H	3,25	3,59

2. m-Methyl-R-hexanon und Isatinsäure.

d-3-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroacridin-10-carbonsäure,



wurde aus 10 g Isatin und 14 g d-m-Methyl-R-hexanon durch halbtägiges Erwärmen mit wäßrigalkoholischer Kalilauge in einer Ausbeute von etwa 50 Proz. der Theorie erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bildete sie gelbliche Nadelchen, die bei $291\text{--}293^{\circ}$ unter Zersetzung schmolzen und nach eintägigem Verweilen im Exsiccator noch 1 Mol. Wasser enthielten.

0,1292 g gaben 0,3276 CO_2 und 0,0737 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N.H}_2\text{O}$	Gef.
C	69,45	69,15
H	6,61	6,38

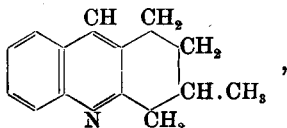
Durch zweistündiges Erhitzen auf $120\text{--}130^{\circ}$ konnte sie jedoch völlig entwässert werden:

0,1528 g gaben 0,4175 CO₂ und 0,0853 H₂O.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ O ₂ N	Gef.
C	74,64	74,52
H	6,27	6,25

Die carboxylfreie Base daraus,

d-3-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroacridin,



ist leicht löslich in Alkohol und Äther, schwieriger in Ligroin, aus dem sie in farblosen, dünnen, zu Büscheln vereinigten Tafeln krystallisiert. Sie schmilzt bei 81—82°.

0,1660 g gaben 0,5178 CO₂ und 0,1123 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₆ N	Gef.
C	85,21	85,07
H	7,67	7,57

Ihr *Pikrat* krystallisiert aus Methylalkohol in langen gelben Nadeln vom Schmelzp. 176—177°.

Aus *i*-m-Methyl-R-hexanon wird auf dieselbe Weise -3-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroacridin-10-carbonsäure und

i-3-Methyl-tetrahydroacridin

erhalten. Letzteres schmilzt bei 72—73° und wird ebenso wie die optisch-aktive Base bei der Destillation über nicht allzu hoch erhitztes Bleioxyd zu

3-Methylacridin, C₁₄H₁₁N (XXXIV)

dehydriert. Es wurde über sein Bichromat, das sich aus heißem Wasser in roten Nadelchen abscheidet, gereinigt und bildete nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmelzp. 125—126°.

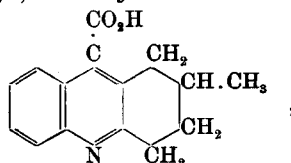
0,1198 g gaben 0,3796 CO₂ und 0,0636 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₁ N	Gef.
C	86,99	86,78
H	5,74	5,96

3. p-Methyl-R-hexanon und Isatinsäure

lieferten unter den üblichen Bedingungen

2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroacridin-10-carbonsäure,



in einer Ausbeute von etwa 70 Proz. der Theorie. Sie bildet roh gelbliche Nadelchen und zersetzt sich nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 280—281°.

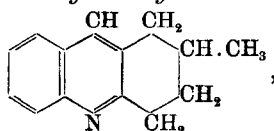
0,1475 g gaben 0,4024 CO₂ und 0,0866 H₂O.

0,1550 g „ 7,65 ccm Stickgas bei 20° und 737 mm Druck.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ O ₂ N	Gef.
C	74,64	74,42
H	6,27	6,57
N	5,42	5,48

Das daraus entstehende

2-Methyltetrahydroacridin,



krystallisiert aus Ligroin in quadratischen Tafeln vom Schmelzp. 84—85°.

0,1447 g gaben 0,4529 CO₂ und 0,1025 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₅ N	Gef.
C	85,21	85,86
H	7,67	7,92

Sein *Pikrat* setzt sich aus Methylalkohol in sternförmig verwachsenen Täfelchen vom Schmelzp. 194—195° ab. Durch Destillation über Bleioxyd wird es in das bei 132° schmelzende

2-Methylacridin (XXXIII)¹⁾

verwandelt.

¹⁾ Ullmann, Journ. f. prakt. Chem. [2] 36, 265 (1887); Kahn, diese Annalen 279, 273 (1894).

4. Pulegon und Isatinsäure.

5 g Isatin wurden in 20 ccm 33 prozentiger Kalilauge gelöst und mit 10 g Pulegon und 40 ccm Alkohol einen halben Tag lang auf dem Wasserbad erhitzt. Die vom Alkohol und neutralen Reaktionsprodukten befreite Flüssigkeit wurde essigsauer gemacht, eingeengt und beiseite gestellt. Nach einiger Zeit schied sie gelbliche Krystallkörner ab, die wiederholt aus heißem Wasser umkrystallisiert und bis zur Gewichtskonstanz bei 130° getrocknet bei 239—240° schmolzen und die Zusammensetzung einer methylierten Cinchoninsäure hatten:

0,1572 g gaben 0,4078 CO₂ und 0,0722 H₂O.

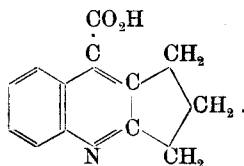
C	70,55	70,75
H	4,85	5,14

Daß *α-Methylcinchoninsäure* vorlag, bewies außer den sonstigen Eigenschaften der Verbindung ihr Verhalten bei der trocknen Destillation, bei der sie glatt in CO₂ und *Chinaldin* (Pikrat Schmelzp. 189—190°, Jodmethylat Schmelzp. 187°) zerfiel.

5. R-Pentanon und Isatinsäure

vereinigen sich in alkoholisch-alkalischer Lösung sehr glatt zu

α,β-Trimethylencinchoninsäure,



Aus 10 g Isatin und 17 g käuflichem Keton wurden bei achtstündigem Erhitzen 12 g davon erhalten. Sie löst sich nur schwierig in Alkohol oder Essigsäure und setzt sich daraus in kleinen Nadeln ab, die nach dem Trocknen bei 277—278° unter CO₂-Entwicklung schmelzen.

0,1468 g gaben 0,3949 CO₂ und 0,0717 H₂O.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₁ O ₂ N	Gef.
C	73,20	73,37
H	5,20	5,46

α,β-Trimethylenchinolin, C₁₂H₁₁N (I),

kann außer durch trockne Destillation seiner Carbon-säure auch aus Pentanon und o-Amidobenzaldehyd durch eine Kleinigkeit Alkalilauge gewonnen werden. Es kry-stallisiert aus Ligroin in langen, farblosen Nadeln und schmilzt bei 59—60°.

0,1513 g gaben 0,4716 CO₂ und 0,0874 H₂O.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₁ N	Gef.
C	85,15	85,00
H	6,55	6,46

Die Base destilliert bei gewöhnlichem Druck unzer-setzt, ihre Dämpfe riechen chinolinähnlich. Ihr

Bichromat krystallisiert aus viel heißem Wasser in kleinen orangegelben Prismen;

das *Pikrat* aus Alkohol in hellgelben, bei 203—204° schmelzenden Nadelchen;

das *Chloraurat* aus heißer 20 prozentiger Salzsäure in gelben, bei 160—162° schmelzenden Nadelchen;

0,1297 g gaben 0,0500 Au.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₁ N, HCl·AuCl ₃	Gef.
Au	38,70	38,53

das *Chloroplatinat* aus heißer Salzsäure in rotgelben Nadelchen vom Schmelzp. 235°;

0,2179 g gaben 0,0565 Pt.

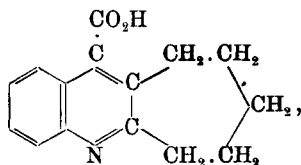
	Ber. für (C ₁₂ H ₁₁ N, HCl) ₂ PtCl ₄	Gef.
Pt	26,01	25,92

das *Jodmethylat*, erhalten durch Erwärmen von Tri-methylenchinolin mit überschüssigem Jodmethyl auf dem Wasserbad, in lichtgelben Kryställchen, die, zur Reinigung wiederholt aus ihrer alkoholischen Lösung durch Äther gefällt, bei 207° sich verflüssigten.

0,1629 g gaben 0,1221 AgJ.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₁ NJ	Gef.
J	40,79	40,50

6. R-Heptanon und Isatinsäure.

 α, β -Pentamethylencinchoninsäure,

krystallisiert aus Eisessig in stark glänzenden Nadelchen und schmilzt bei 291—292°. 7,5 g Isatin und 5,6 g Suberon lieferten bei eintägiger Einwirkung 5,8 g davon.

0,1490 g gaben 0,4090 CO₂ und 0,0844 H₂O.

	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ O ₂ N	Gef.
C	74,63	74,86
H	6,27	6,34

 α, β -Pentamethylenchinolin, C₁₄H₁₅N (II),

wurde aus Ligroin in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 93,5° erhalten und ist in seinen physikalischen Eigenschaften der Tri- und Tetramethylenverbindung außerordentlich ähnlich.

0,1492 g gaben 0,4678 CO₂ und 0,1039 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₅ N	Gef.
C	85,21	85,50
H	7,67	7,79

Sein *Chlorhydrat* krystallisiert in farblosen, breiten Nadeln aus, wenn man eine Lösung der Base in heißer Salzsäure langsam erkalten läßt. Es verflüssigt sich bei 107—108°, erstarrt dann wieder und schmilzt zum zweitenmal bei 190—191°.

Das *Pikrat* bildet gelbe Nadeln vom Schmelzp. 197°, das *Jodmethylat* ein lichtgelbes bei 195—196° schmelzendes Krystallpulver.

Das *Chloraurat* scheidet sich aus heißer Salzsäure in langen gelben Nadeln vom Schmelzp. 179° ab.

0,2396 gaben 0,0874 Au.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₅ N, HCl·AuCl ₃	Gef.
Au	36,71	36,48

Das *Chloroplatinat* endlich krystallisiert daraus in orangeroten Nadeln, die bei 214° schmelzen und 2 Mol. Wasser enthalten.

I.	0,2322 g	gaben	0,0541 Pt.		
II.	0,2199 g	„	0,0512 Pt.		
		Ber. für		Gef.	
		(C ₁₄ H ₁₆ N, HCl) ₂ · PtCl ₄ · 2H ₂ O		I	II
Pt		23,20		23,30	23,28

Zirkularpolarisation von Usninsäure und anderen Flechtenstoffen. III;

von *H. Salkowski*.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Münster.]

(Eingelaufen am 22. September 1910.)

Im Anschluß an meine beiden ersten Mitteilungen¹⁾ möchte ich im folgenden die Einzelheiten der seitdem ausgeführten Untersuchungen mitteilen, nachdem diese durch das im vorigen Jahre erfolgte Ableben des hochverehrten Kollegen Zopf zu einem gewissen Abschluß gelangt sind. Wenngleich diese Untersuchungen zunächst wesentlich zu botanischen Zwecken ausgeführt wurden und in ihrem Endresultat größtenteils in der botanischen Literatur veröffentlicht sind, so scheint mir ihre Mitteilung hier doch von dem Gesichtspunkte erlaubt, daß bei solchen Stoffen, für welche die Abhängigkeit des spezifischen Drehungsvermögens von der Konzentration und Temperatur noch unbekannt ist, die Originalzahlen einen bleibenden Wert besitzen.

Der umstehenden tabellarischen Übersicht schicke ich nur die Bemerkung voraus, daß bei einigen Bestimmungen

¹⁾ Diese *Annalen* **314**, 97 (1900) und **319**, 391 (1901).

I. Dextrousinsäure.

Name der Flechte	p	t	l	α_D	$[\alpha]_D^t$	Bemerkungen
<i>Cladina silvatica</i> (L.) Hoffm.	1,0437	22°	20	+ 15,18	+ 491,4	
<i>Cladina silvatica</i> (L.) Hoffm. var. <i>silvestris</i> typica Hoffm.	2,3634	18	20	+ 34,76	+ 496,7	
<i>Lecanora sulfurea</i> Hoffm.	0,8298	18	20	+ 12,08	+ 492,0	
<i>Nephroma antarcticum</i> (Wulf.) Nyl. . .	0,4263	18	20	+ 6,24	+ 494,5	
<i>Parmelia Mougeotii</i> (Schaer.)	0,2098	22	20	+ 3,23	+ 521,9	nur 0,0367 Subst., unsicher
<i>Ramalina Bornholmensis</i> Bitter . . .	0,4162	22	20	+ 5,69	+ 461,9	
<i>Ramalina cuspidata</i> Nyl.	0,2523	18	20	+ 3,64	+ 487,8	
<i>Ramalina farinacea</i> (L.)	0,7142	21	20	+ 10,52	+ 497,7	
<i>Ramalina Landroënsis</i> Zopf.	1,6233	18	20	+ 23,96	+ 498,5	
<i>Ramalina minuscula</i> Nyl.	0,3014	18	20	+ 4,44	+ 497,2	
<i>Ramalina obtusata</i> Arn.	0,1225	22	20	+ 1,72	+ 474,2	nur 0,0207 Subst.
<i>Ramalina scopulorum</i> (Dickx.) . . .	0,9784	18	20	+ 14,35	+ 495,5	
<i>Ramalina subfarinacea</i> Nyl.	0,7162	17	20	+ 10,44	+ 492,5	
<i>Ramalina thrausta</i> Ach.	0,6124	21	20	+ 8,74	+ 481,5	
<i>Usnea ceratina</i> Ach.	0,1828	17	20	+ 2,80	+ 517,5	nur 0,0293 Subst.
<i>Usnea florida</i> (L.)	0,6512	16	20	+ 9,68	+ 502,2	
<i>Usnea microcarpa</i> Arn.	1,5519	17	20	+ 22,55	+ 490,9	Schmelzp. 197° (Z.)
<i>Usnea Schraderi</i> Dalla Torre & Sarnth. Usnea <i>sorediifera</i> (Arn.)	2,8710 1,4324	— 18	20 20	+ 42,35 + 21,06	+ 498,3 ¹⁾ + 496,7	Schmelzp. 196° (Z.) Schmelzp. 196° (Z.)

II. Linksvinsäure.

<i>Biatora Lightfootii</i> (Son.)	0,1786	22	20	— 2,41	— 455,9	Schmelzp. 196—199° (Z.)
<i>Cetraria complicata</i> Laurer	0,2544	—	20	— 3,50	— 464,8	nur 0,0122 Subst.

	—	20	—	0,92	—	440,8	unrein
<i>Cetraria tubulosa</i> (Schär.)	0,0705	—	20	—	0,92	—	440,8
<i>Cladonia alpestris</i> (L.) Rabenh.	0,5823	22	20	—	8,45	—	489,5
<i>Cladonia alpestris</i> var. <i>laxiuscula</i> (Del.) .	0,5177	19	20	—	7,49	—	488,8
<i>Cladonia alpestris</i> var. <i>spumosa</i> (Flk.) .	1,7415	17	20	—	25,30	—	490,8
<i>Cladonia alpicornis</i> (Leight.)	1,0012	20	20	—	14,66	—	494,7
<i>Cladonia bacillaris</i> Nyl. var. <i>clavata</i> (Ach.)	0,1100	19	20	—	1,28	—	393,1
<i>Cladonia coccifera</i> (L.) var. <i>stemmatina</i> Ach.	1,3917	15	20	—	20,92	—	493,3
<i>Cladonia foliacea</i> (Huds.) Schär. var. <i>convoluta</i> Lam.	1,0007	20	20	—	14,51	—	489,9
<i>Cladonia pleurata</i> Flk.	2,4861	16	20	—	36,56	—	496,8
<i>Cladonia silvatica</i> var. <i>erinacea</i>	0,2256	18	20	—	3,27	—	489,9
<i>Haematomma coccineum</i> (Dicks.)	1,8842	17	20	—	27,60	—	495,3
<i>Lecanora varia</i> (Ehrh.)	1,3211	17	20	—	16,00	—	488,7
<i>Rhizoplaca opaca</i> (Ach.)	0,5499	22	20	—	7,85	—	482,3

	—	20	—	0,03?	—	anscheinend inaktiv
<i>Barbatinsäure</i>	0,5826	17	20	—	0,03?	anscheinend inaktiv
Kamtschadalssäure aus <i>Parmelia Kamtschadalis</i> Esch.	1,5143	—	20	+	0,64	Lösung in abs. Alkohol
Lecanorolssäure aus <i>Lecanora atra</i> (Huds.)	1,5177	22	20	—	0,00	Lösung in Benzol
Lepranthin aus <i>Leprantha impolita</i> (Ehrh.)	1,2610	—	20	+	2,63	inaktiv
Pleopsisäure aus <i>Pleopsisidium chlorophanum</i> (Wahlbg.)	0,5210	18	40	—	2,04	inaktiv
Protolichestersäure aus <i>Cetraria spec.</i>	2,2323	19,5	20	+	0,30	unsicher
Salazinsäure aus <i>Ramalina subfarinacea</i> Nyl.	0,5074	—	40	—	0,01?	übersättigte Lös. in Aceton

1) $\pm 1,4^\circ$ nach dem beobachteten höchsten (42,47°) bzw. niedrigsten (42,25°) Wert von α_D .

$\pm 1,4^\circ$ nach dem beobachteten höchsten ($42,47^\circ$) bzw. niedrigsten ($42,25^\circ$) Wert von α_D .

mit Rücksicht auf den nächstliegenden Zweck — die Feststellung des Sinnes und des annähernden Wertes der Drehung — mitunter auch wegen der zu kleinen zur Untersuchung vorliegenden Menge auf völlige Reinigung der betreffenden Substanzen verzichtet wurde.

Als Lösungsmittel ist, wo nichts anderes bemerkt ist, wiederum Chloroform benutzt und die Dichte der stets nur verdünnten Lösungen = 1,48 angenommen. Die Bedeutung der Buchstaben entspricht wie früher der Formel $[\alpha]_D^t = \frac{1000 \alpha_D}{l p d}$.

Die Schmelzpunkte sind nur ausnahmsweise bestimmt. Die Speziesnamen der Flechten sind die gegenwärtig gebräuchlichen und von Herrn Privatdozenten Dr. Tobler hierselbst einer Durchsicht unterzogen worden, wofür ich demselben auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Endlich sei noch eine Substanz erwähnt, die keiner Flechte entstammt, sondern dem Farn *Gymnogramme chrysophylla* Kaulf., das *Gymnogrammen*,¹⁾ vom Schmelzpunkt 159°. Sie ist orangefarben, ihre Lösung in Chloroform tiefgelb. Die betreffenden Zahlen waren: $p = 0,2538$, $t = 18^\circ$, $l = 20$, $\alpha_D = +0,09$. Hieraus würde sich $[\alpha]_D = +12^\circ$ ergeben, aber die Bestimmung war wegen der tiefen Färbung unsicher.

¹⁾ Zopf, Ber. d. d. bot. Ges. **24**, 264 (1906).

Geschlossen den 9. November 1910.)

Über intramolekulare Umlagerungen;

von *Otto Dimroth*.

Fünfte Abhandlung. Der Einfluß des Lösungsmittels auf Reaktionsgeschwindigkeit und Gleichgewicht.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.)

(Eingelaufen am 4. Oktober 1910).

Um den Verlauf und die Richtung chemischer Vorgänge voraussagen zu können, bedarf man besonders bei den Umsetzungen der Kohlenstoffverbindungen der Kenntnis der *Reaktionsgeschwindigkeiten*, mit welcher nebeneinander hergehende oder einander entgegengesetzte Vorgänge sich abspielen. Betrachten wir beispielsweise eine beliebige einfache Substitutions- oder Additionsreaktion, so leisten uns die *Strukturformeln* den Dienst, daß sie die Möglichkeit der Entstehung einer ganz bestimmten, im allgemeinen kleinen Anzahl von Isomeren vorhersehen lassen. Sie schränken also den Bereich des zu Erwartenden in recht enge Grenzen ein. Die Strukturformeln sagen aber an sich nichts darüber aus, *welches* dieser Isomeren wirklich entsteht. Wollen wir darüber Klarheit haben, dann müßte bekannt sein, welche der konkurrierenden Reaktionen die schnellste ist; und, wenn zwei oder mehr Isomere gleichzeitig entstehen, müßten wir das Verhältnis ihrer Bildungsgeschwindigkeit kennen, da von diesem die relative Ausbeute an den einzelnen Stoffen abhängt.

Nicht gerade selten werfen die Organiker die Begriffe *Reaktionsgeschwindigkeit* und *chemische Verwandtschaft* durcheinander. Die „Leichtigkeit“, mit welcher Reaktionen verlaufen, wird gerne als ausschließlich abhängig betrachtet von den bei ihnen ins Spiel tretenden Affinitäten. Es ist klar, daß diese Auffassung nicht richtig ist.

Denn wenn bei konkurrierenden Reaktionen stets diejenige, welche mit der größten Affinität, d. h. mit der größten Arbeitsleistung vor sich geht, auch die geschwindeste wäre, so müßten die als Reaktionsprodukte sich bildenden Isomeren jedesmal in dem Verhältnis entstehen, wie es einem dauernden Gleichgewichtszustand entspricht, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Der Ablauf eines chemischen Vorgangs hängt vielmehr noch von den Hemmungen oder Widerständen ab, die sich ihm entgegenstellen und die gerade die Ursache sind, daß die Reaktionen zu ihrer Abwicklung Zeit brauchen. Es gilt also eine Gleichung von der Form:

$$\text{Reaktionsgeschwindigkeit} = \frac{\text{treibende Kraft}}{\text{chem. Widerstand}}^1)$$

oder, wenn man den reziproken Wert des Widerstands chemische Beweglichkeit nennt:

Reaktionsgeschwindigkeit = *treibende Kraft* · *chem. Beweglichkeit*,
welche aussagt, daß die treibende Kraft nur einer der Faktoren ist, welcher die Reaktionsgeschwindigkeit und damit die Richtung chemischen Geschehens bestimmt.

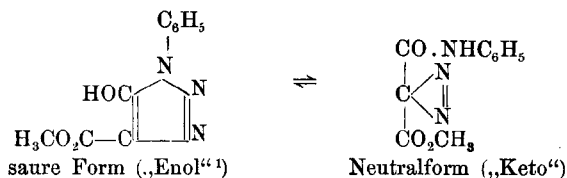
Wenn einmal der bis ins feinste ausgearbeiteten Systematik der Kohlenstoffverbindungen eine Systematik ihres Werdens und Vergehens folgen soll, dann müßten wir in der Lage sein, diese Zerlegung in Faktoren vorzunehmen und den Konstitutionsformeln an der Stelle jeden Bindestriches entsprechende Zahlenindizes beizufügen und die Gesetzmäßigkeiten klarzulegen, die zwischen diesen Größen und dem strukturellen Bau bestehen. Der Weg, welcher in dieser Richtung einzuschlagen ist, läßt sich heute noch nicht im einzelnen übersehen; zunächst wird noch eine große Summe von Vorarbeiten nötig sein.

Eine dieser Vorarbeiten ist die Aufklärung des Einflusses, den das *Medium* auf den zeitlichen Verlauf der Reaktionen ausübt. Denn da die überwiegende Anzahl

¹⁾ Nernst, Theoretische Chemie, 6. Aufl. 672 (1909).

chemischer Vorgänge sich in Lösung abspielt, die Natur der Lösungsmittel aber bekanntlich im höchsten Maße die Geschwindigkeit beeinflusst, muß man, um überhaupt verschiedene Vorgänge vergleichen zu können¹⁾, durch Kenntnis der herrschenden Gesetze in der Lage sein, von dem spezifischen Einfluß der Lösungsmittel zu abstrahieren. Ich hielt es für rationell, in dieser Richtung zunächst nur denkbar einfachste, also *monomolekulare* chemische Vorgänge einem experimentellen Studium zu unterwerfen. Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich schon vor einiger Zeit die Isomerisation des *1-Phenyl-5-oxytriazolcarbonsäureesters* in verschiedenen Lösungsmitteln kinetisch untersucht.²⁾

In der vorhergehenden Abhandlung³⁾ wurde mitgeteilt, daß das Umlagerungsprodukt dieser Substanz eine andere Struktur besitzt als ich ihr ursprünglich zuschrieb. Die beiden Isomeren stehen nicht im Verhältnis der Keto-Enol-Desmotropie, sondern sind strukturisomer im Sinne folgender Formeln:



Für die Zwecke dieser Untersuchung ist dies völlig belanglos, da man natürlich die Gesetze des Zusammenhangs von Reaktionsgeschwindigkeit und Lösungsmittel an jedem beliebigen einfachen chemischen Vorgang studieren kann, wenn er sich nur aus experimentellen Gründen zur Ausführung solcher Versuche eignet.

¹⁾ Die sehr allgemein verbreitete Ansicht, daß die Geschwindigkeiten analoger Vorgänge ohne weiteres vergleichbar seien, wenn sie sich in einem und demselben Medium abspielen, dürfte vielleicht nicht zutreffend sein.

²⁾ Diese Annalen **335**, 1 (1904); **338**, 143 (1905).

³⁾ Diese Annalen **373**, 336 (1910).

Die Erforschung der Desmotropieerscheinungen hatte bekanntlich früher zu dem Schluß geführt, daß eine innige Beziehung zwischen der Dielektrizitätskonstante eines Lösungsmittels und der Umlagerungsgeschwindigkeit bestehe; aus meinen Beobachtungen hatte ich dann gefolgert, daß eine Abhängigkeit in diesem Sinne allerdings vorhanden sei, daß sie aber komplizierter und nicht so durchsichtig ist, als man vordem angenommen hatte.

Inzwischen ist von A. Michael und H. Hibbert eine Untersuchung¹⁾ über die Umlagerung des *Acetyldibenzoylmethans* und des *Diacetbernsteinsäureesters* angestellt worden, welche die beiden Forscher dazu führte, zu bestreiten, daß irgend welche einfache Beziehung zwischen der Dielektrizitätskonstante eines Lösungsmittels und der Isomerisierungsgeschwindigkeit und dem Gleichgewicht vorhanden sei.

Die vorliegende Abhandlung beschreibt Versuche, welche zeigen, daß Reaktionsgeschwindigkeit und Gleichgewichtskonstante sich tatsächlich nicht aus der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels herleiten lassen; es gelang aber, von anderen Gesichtspunkten aus Einblicke in die Gesetzmäßigkeiten der Wirkung der Medien zu erhalten.

Michael war zu seinen Ergebnissen gelangt, indem er sich bei seinen Versuchen nicht auf die wenigen gebräuchlichen Lösungsmittel, die man bis dahin in Betracht gezogen hatte, beschränkte, sondern eine Reihe anderer Solvenzien: Blausäure, Methylcyanid, Nitromethan, Salpetersäureester, Äthyljodid usw. zuzog. Ich hielt es deshalb für wünschenswert, meine frühere Untersuchung über die Umlagerung des *Phenyl-oxotriazolcarbonsäureesters* in eben diesem Sinne auszudehnen. Dieser Vorgang bietet den Vorteil, daß er recht genaue Messungen der Umlagerungsgeschwindigkeit gestattet, während Michael auf ziemlich rohe Schätzungen derselben angewiesen war.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1080 (1908).

Die folgende Tabelle enthält das diesbezügliche Zahlenmaterial. Unter k sind die für 10^0 geltenden Konstanten der Umlagerungsgeschwindigkeiten eingetragen. Die Lösungsmittel sind nach steigender Größe dieser Konstante geordnet.

Lösungsmittel	$DC^1)$	$k(10^0)$	Löslichkeit bei 10^0 g im Liter		$h_1 = k$. Lösl. Aciester
			Aciester	Neutralester	
Methylalkohol .	35,4	0,00053	218	34,4	0,116
Äthylalkohol .	26	0,00103	97,7	29,1	0,101
Benzylalkohol .	16,3	0,0011	90	222	0,099
Acetonitril . .	36,4	0,0047	41,5	194	0,195
Aceton . . .	20,7	0,00527	56,5	206	0,298
Ameisensäure- äthylester . .	9,1	0,00828	23,3	257	0,193
Chloroform . .	5	0,0211	8,8	572	0,186
Essigsäureäthyl- ester . . .	6,1	0,0267	12	194	0,320
Nitrobenzol . .	34,0	0,046	6,5	346	0,299
Äthylnitrat . .	19,6	0,055	3,2	317	0,176

Es ist unverkennbar, daß die Regelmäßigkeit, die ich früher gefunden hatte, daß nämlich mit abnehmender Dielektrizitätskonstante (DC) die Umlagerungsgeschwindigkeit anwächst, nicht mehr Stich hält. Die Annahme einer Parallelität von Reaktionsgeschwindigkeit und Dielektrizitätskonstante ist nicht mehr aufrecht zu halten.

Dafür aber tritt in der Tabelle eine andere Beziehung deutlich hervor. Die Geschwindigkeit, mit welcher sich der Aciester umlagert, wird ersichtlich beeinflusst von dem Grade seiner *Löslichkeit* in dem betreffenden Solvens. *Je größer die Löslichkeit, desto kleiner ist die Umlagerungsgeschwindigkeit.*

Einige Abweichungen sind allerdings vorhanden — bei Aceton und Essigester —, doch ist es nicht unwahrscheinlich, daß sie durch Versuchsfehler hervorgerufen sind. Denn man muß berücksichtigen, daß die Bestimmung der

¹⁾ Nach Walden, Zeitschr. physik. Chem. **70**, 569 (1910).

Löslichkeit des Aciesters in Solvenzien, in denen die Umlagerungsgeschwindigkeit relativ groß ist, natürlich ungenau ausfallen muß. Um beurteilen zu können, ob die Geschwindigkeiten annähernd umgekehrt proportional den Löslichkeiten sind, ist in der letzten Reihe das Produkt dieser beiden Größen eingetragen, das dann eine Konstante sein müßte. Tatsächlich trifft dies bei den oben stehenden drei Alkoholen sehr gut zu. Weiter nach unten in der Tabelle steigt dann das Produkt; aber im ganzen schwanken die Zahlen nur zwischen 0,1 und 0,32, während die k -Werte sich in sehr viel weiteren Grenzen, nämlich zwischen 0,00053 und 0,055, also im Verhältnis 1:100 bewegen.

Man muß aus diesen Daten, die natürlich noch der Ergänzung durch weitere Experimentaluntersuchungen bedürfen, den Schluß ziehen, *daß die Reaktionsgeschwindigkeit in verschiedenen Lösungsmitteln der Hauptsache nach von der Löslichkeit des sich umwandelnden Stoffes abhängt und derselben annähernd umgekehrt proportional ist, daß aber daneben sich noch andere Einflüsse unbekannter Art geltend machen.*

Um nun über diese Doppelrolle des Lösungsmittels mehr Klarheit zu bekommen, ist es nötig, die Wirkung der Lösungsmittel auf den *Gleichgewichtszustand* in Betracht zu ziehen.

Schon vor vielen Jahren hat van't Hoff¹⁾ darauf aufmerksam gemacht, daß die Änderung, welche die Reaktionsgeschwindigkeit durch den Wechsel des Lösungsmittels erleidet, zum Teil mit der Gleichgewichtsverschiebung zusammenhängt, welche dieser Wechsel bewirken kann. Die Geschwindigkeitsänderung lasse sich in zwei Teile zerlegen, von denen der eine, auf beide reziproke Reaktionen gleich wirkend, unter die Kontaktwirkungen zu rechnen sei und mit irgend einer physikalischen Eigenschaft des Lösungsmittels zusammenhänge, während der

¹⁾ Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie. I. 217 (1898).

andere, verschieden wirkend auf die reziproken Reaktionen, spezifischer Natur sei und mit irgend einer Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und reagierendem Körper zusammenhängen müsse. *Dieser Einfluß des Lösungsmittels auf das Gleichgewicht ist aber eine Funktion der Löslichkeit der reagierenden Stoffe.*

Dies ergibt sich nach van't Hoff aus einer Überlegung, die in modifizierter Form wiedergegeben sei:

Zwei Isomere lagern sich in irgend einem Lösungsmittel wechselseitig ineinander um: $A \rightleftharpoons B$.

Die Geschwindigkeitskonstante des Vorgangs im Sinne des Pfeiles von links nach rechts sei k_A , die Konstante des entgegengesetzten Vorgangs k_B . Dann stellt sich Gleichgewicht ein, wenn

$$\frac{C_A}{C_B} = \frac{k_B}{k_A} = K, \quad (\text{I})$$

wobei C_A und C_B die Konzentrationen der Stoffe A und B , K die Gleichgewichtskonstante bedeutet.

Im Dampfraum über der Lösung müssen die beiden Isomeren ebenfalls vorhanden sein, wenn auch eventuell in sehr kleinen Konzentrationen. Die Geschwindigkeitskonstanten seien hier k'_A und k'_B , die Konzentrationen C'_A und C'_B , die Gleichgewichtskonstante sei K'

In der Gasphase ist Gleichgewicht, wenn

$$\frac{C'_A}{C'_B} = \frac{k'_B}{k'_A} = K'. \quad (\text{II})$$

Die Konzentrationen in der Lösung (C) und im Dampfraum (C') sind aber, hinreichende Verdünnung vorausgesetzt, nach Henrys Gesetz einander proportional:

$$\frac{C}{C'} = L'.$$

Mit L' ist die Löslichkeit des Dampfes in der Flüssigkeit — der reziproke Wert des Verteilungskoeffizienten bezeichnet. Um auf die Löslichkeit des festen Stoffes (L) zu kommen, ist noch der Dampfdruck desselben (p) einzusetzen: $L = L' \cdot p$. Es ist also $C = \frac{C}{L} \cdot p$

Substituiert man diesen Wert in Gleichung II, so folgt

$$\frac{C_A}{C_B} = \frac{L_A}{L_B} \cdot K' \cdot \frac{p_B}{p_A} \quad (\text{III})$$

Setzen wir das Produkt $K' \cdot \frac{p_B}{p_A} = G$, so ist

$$\frac{C_A}{C_B} = \frac{L_A}{L_B} \cdot G \quad (\text{IV})$$

Das heißt: *Zwei sich wechselseitig umlagernde Isomere¹⁾ sind in beliebigen Lösungsmitteln im Gleichgewicht, wenn ihre Konzentrationen sich verhalten wie ihre Löslichkeiten in dem betreffenden Solvens, multipliziert mit einer Konstanten G. Diese Konstante, welche im folgenden zur Unterscheidung von K absolute Gleichgewichtskonstante genannt werden soll, ist unabhängig von der Natur des Lösungsmittels, denn sie ist nur eine Funktion der Gleichgewichtskonzentrationen im Dampfraum und der Dampfdrucke der Isomeren.*

Es läßt sich dann also, wenn man in einem einzigen Lösungsmittel die Gleichgewichtskonstante ermittelt hat, hieraus und aus den Löslichkeiten der Gleichgewichtszustand in jedem beliebigen anderen Medium berechnen.

Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß dieser Satz von der Gültigkeit der Gesetze der verdünnten Lösungen abhängig ist. Bei leichter löslichen Stoffen kann man also nur Annäherungswerte erwarten. Ferner ist Voraussetzung, daß der Molekularzustand der Isomeren in allen Lösungsmitteln derselbe ist, er gilt nicht für Polymere. Bei öligen mit dem Lösungsmittel mischbaren Stoffen treten an die Stelle von $\frac{C}{L}$ die Partialdrucke der Isomeren über der Lösung.

Diese von van't Hoff aufgestellte Prognose ist bisher, soweit ich sehen kann, kaum berücksichtigt

¹⁾ Oder Desmotrope oder Tautomere.

worden. Erst nach Abschluß dieser Arbeit¹⁾ erschien eine Arbeit von v. Halban²⁾, auf welche ich noch zu sprechen komme, und mathematische Ableitungen von Trautz³⁾, welche sich auf dieselbe stützen.

Ich hielt es jedoch für richtig, den van't Hoff'schen Satz zunächst einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen, da aus der Praxis der präparativen organischen Chemie Erscheinungen bekannt sind, welche demselben zu widersprechen scheinen.

Aus der Beziehung $\frac{C_A}{C_B} = \frac{L_A}{L_B} \cdot G$ läßt sich nämlich eine sehr interessante Schlußfolgerung ableiten, welche für die Darstellung von *umwandlungsfähigen Isomeren* von großer Tragweite ist. Dies mag zunächst erörtert werden.

Es sei der Fall gesetzt, daß bei irgend einem solchen Isomerenpaar bei einer bestimmten Temperatur gerade $\frac{C_A}{C_B} = \frac{L_A}{L_B}$, also $G = 1$ sei. Sättigt man dann bei dieser Temperatur ein beliebiges Lösungsmittel mit den beiden Isomeren und läßt von denselben noch einen Überschuß am Boden liegen, so herrscht dauerndes Gleichgewicht, da ja das Verhältnis der Sättigungskonzentrationen gleich dem Verhältnis der Gleichgewichtskonzentrationen ist.

Wenn aber beispielsweise $\frac{C_A}{C_B} < \frac{L_A}{L_B}$, also $G < 1$, dann ändert sich die Sachlage. Dann ist, wenn sich die Lösung mit den beiden Isomeren gesättigt hat, in derselben mehr von dem Stoffe *A* vorhanden, als dem Gleichgewichtszustand entspricht. Es wird sich also *A* in *B* umwandeln, dies wird auskrystallisieren, neue Anteile

¹⁾ Die vorliegende Untersuchung war schon im Sommer 1909 abgeschlossen; ihre Publikation wurde aber hinausgeschoben, bis die Experimentaluntersuchung über die Konstitution des Umlagerungsproduktes des Phenylxytriazolcarbonsäureesters beendet war.

²⁾ Zeitschr. physik. Chem. **67**, 129 (1909).

³⁾ Zeitschr. physik. Chem. **66**, 496; **67**, 93; **68**, 295 (1909).

von A werden in Lösung gehen, sich wieder umwandeln und so fort, bis schließlich nur mehr B am Boden liegt. Umgekehrt wird, wenn $G > 1$, sich B in A umlagern.

Die überstehende Lösung enthält schließlich beide Isomere im Gleichgewicht, und zwar ist sie im ersteren Falle für A , im letzteren für B ungesättigt. *Bringt man also zwei wechselseitig mit ausreichender Geschwindigkeit umwandelbare Isomere mit einer zur Lösung unzureichenden Menge eines Lösungsmittels zusammen, so muß, wenn der Satz von van't Hoff zu Recht besteht, die Richtung des sich abspielenden Isomerisationsvorganges ausschließlich von der Konstanten G abhängen, also gänzlich unabhängig sein von der Natur des Lösungsmittels.*

Dem widerspricht nun die Erfahrung, daß es häufig gelingt, Isomere durch Behandeln mit verschiedenen Lösungsmitteln ineinander umzulagern. Von den zahlreichen Fällen sei nur ein von E. Bamberger¹⁾ sehr eingehend und sorgfältig studiertes Beispiel herausgegriffen. Von den isomeren Nitroformaldehydrazonen wird die α -Verbindung durch Wasser oder Alkohol in β , umgekehrt die β -Verbindung durch Benzol, Chloroform oder Ligroin in α umgewandelt. Wer bei synthetischer Arbeit nach labilen Isomeren fahndet, pflegt wohl stets die Methode zu versuchen, durch Variation des Lösungsmittels eine Umlagerung nach beiden Richtungen zu bewerkstelligen.

Es kann kein Zweifel sein, daß diese mit Erfolg geübte Laboratoriumspraxis mit dem van't Hoff'schen Satze in Widerspruch steht; und es gibt, soweit ich sehen kann, nur zwei Möglichkeiten, aus diesem Dilemma zu kommen. Man muß entweder den Schluß ziehen, daß der Satz von van't Hoff falsch ist, was aber nach der Art seiner Ableitung ausgeschlossen erscheint; oder man muß folgern, daß die nach der erwähnten Methode dargestellten Umlagerungsprodukte nicht Isomere, sondern Polymere sind,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2001 (1901).

oder daß sie wenigstens in Lösung teilweise polymerisiert sind und daß der Grad der Polymerisation je nach der Natur des Lösungsmittels verschieden groß ist.¹⁾

Es schien mir deshalb wichtig zu sein, einen Fall von Umlagerungsisomerie ausfindig zu machen, bei welchem sich in einer Reihe von Lösungsmitteln der Gleichgewichtszustand und die Löslichkeiten mit möglicher Genauigkeit bestimmen lassen.

Der *Phenylloxyltriazolcarbonsäureester* eignet sich leider zu dieser Untersuchung nur mit großer Beschränkung, denn der Gleichgewichtszustand ist hier zu sehr zugunsten der Neutralform (n) verschoben, so daß sich nur in methyl- und äthylalkoholischer Lösung eine quantitative Bestimmung der sauren Form (s) ausführen ließ. In allen anderen Medien tritt im Gleichgewicht die Menge des Aciesters soweit zurück, daß sich derselbe nicht einmal mehr durch die so empfindliche Eisenchloridlösung nachweisen läßt.

In *methylalkoholischer* Lösung ist Gleichgewicht vorhanden, wenn $\frac{C_n}{C_s} = 150$; das Verhältnis der Löslichkeiten $\frac{L_n}{L_s} = 0,158$. Daraus berechnet sich die Konstante $G = \frac{150}{0,158} = 950$.

In *Äthylalkohol* ist $\frac{L_n}{L_s} = 0,3$; demnach müßte im Gleichgewichtszustand $\frac{C_n}{C_s} = 950 \cdot 0,3 = 285$ sein. Beobachtet wurde $\frac{C_n}{C_s} = 300$. Die Übereinstimmung ist also genügend.

In *Benzylalkohol* sind die Löslichkeiten sehr viel mehr zugunsten der Neutralform verschoben: $\frac{L_n}{L_s} = 2,5$;

¹⁾ Diese Überlegungen beziehen sich natürlich nicht auf die Fälle, wo durch *rasches Abkühlen* von bei höherer Temperatur gesättigten Lösungen Krystallisationen veranlaßt werden, die bei der niederen Temperatur nicht im Gleichgewicht mit der Lösung stehen.

es müßte demnach im Gleichgewicht 23750 mal mehr Neutralester als Aciester vorhanden sein, also 99,96 Proz. Neutralform und 0,04 Proz. saure Form. Diese Menge ist aber so klein, daß sie sich dem Nachweis entzieht. In allen übrigen Lösungsmitteln ist $\frac{L_n}{L_s}$ noch größer und so versteht man leicht, daß in denselben nach erreichtem Gleichgewichtszustand kein Oxytriazolcarbonsäureester mehr aufzufinden ist.

Ich suchte nun nach einem Fall von Gleichgewichts-isomerie, der in weiterem Umfang eine Prüfung des van't Hoff'schen Satzes ermöglichte. Daß es nicht ganz leicht ist Substanzen zu finden, die sich für diesen Zweck eignen, ergibt sich daraus, daß man an dieselben folgende Ansprüche stellen mußte:

1. Die wechselseitige Umlagerung soll ohne Nebenreaktion vor sich gehen.

2. Eine exakte analytische Methode muß gestatten, die beiden Isomeren nebeneinander quantitativ zu bestimmen.

3. Es soll sich innerhalb erreichbarer Zeiträume ein Gleichgewichtszustand einstellen, der mit der Natur der Lösungsmittel möglichst stark variiert.

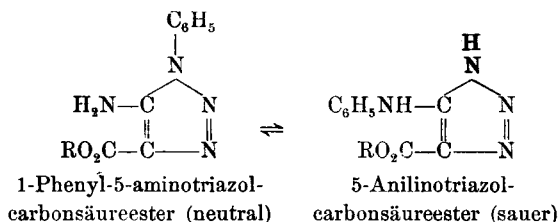
4. Die Löslichkeit der beiden Isomeren soll sich genau bestimmen lassen, es dürfen also die Umlagerungsgeschwindigkeiten nicht allzu groß sein.

5. Die beiden Isomeren sollen nicht zu leicht löslich sein, damit die Gesetze der verdünnten Lösungen noch annähernd Geltung haben und doch sollen die Löslichkeiten stark variieren, damit auch die Gleichgewichtskonstanten genügende Abstufung zeigen können.

Die Ausdehnung meiner Arbeiten über Umlagerungen in der Triazolreihe ließ mich Stoffe auffinden, die sich für den geschilderten Zweck in vorzüglicher Weise eignen. Es sind dies die kürzlich beschriebenen *Aminoderivate von Triazolcarbonsäureestern*,¹⁾ von denen ich nachgewiesen

¹⁾ Diese Annalen 364, 183 (1909).

hatte, daß sie im Schmelzfluß und in Lösung eine Umlagerung erleiden, die folgendem Schema entspricht.



Der 5-Anilintriazolcarbonsäureester — im folgenden kurz als saure Form bezeichnet — läßt sich mit Kalilauge titrieren und auf diese Weise quantitativ neben dem isomeren Neutralester bestimmen. Die Umlagerung in Lösung geht bei Zimmertemperatur sehr langsam, so daß sich Löslichkeitsbestimmungen ohne Schwierigkeit ausführen lassen und auch bei 50—60° werden die Löslichkeitsbestimmungen in den meisten Fällen durch die Umlagerung nicht zu sehr beeinträchtigt.

Die Einstellung des Gleichgewichts bei derselben Temperatur würde, wie sich daraus ohne weiteres ergibt, unbequem lange Zeit in Anspruch nehmen, doch läßt sich die Umlagerungsgeschwindigkeit durch Zusatz einer Säure katalytisch beschleunigen, ohne daß durch den Katalysator das Gleichgewicht verschoben wird.

Der Einfluß des Mediums auf den Gleichgewichtszustand ist außerordentlich groß, so enthält beispielsweise die ätherische Lösung des Methylesters 95,6 Proz. saure und 4,4 Proz. Neutralform, die Chloroformlösung dagegen 24,3 Proz. saure und 75,7 Proz. Neutralform.

Eine Übersicht über die gewonnenen Resultate gibt die folgende Tabelle. In derselben ist die Gleichgewichtskonstante $K = \frac{C_s}{C_n}$ für 60° angegeben, das Verhältnis der Löslichkeiten $\frac{L_s}{L_n}$ bezieht sich, wo nichts weiter bemerkt ist, auf dieselbe Temperatur. In den Fällen, wo die Löslichkeitsbestimmung bei dieser Temperatur, beziehungs-

weise eine genügend genaue Extrapolation nicht ausführbar war, ist die Temperatur angegeben.

Die absolute Gleichgewichtskonstante G enthält den

Quotienten $\frac{C_s}{\frac{C_n}{L_s}}$. DC ist die Dielektrizitätskonstante; es

ist ersichtlich, daß diese Größe mit der Gleichgewichtskonstante in gar keiner Beziehung steht.

Äthylester.

Lösungsmittel	DC	$\frac{C_s}{C_n}$	$\frac{L_s}{L_n}$	G
Äther	4,6	20,7	8,4	2,4
Äthylalkohol . . .	26	4,56	2,1 (35°)	2,3
Toluol	2,37	1,53	0,74	2,1
Benzol	2,25	1,2	0,6	2,4
Nitrobenzol . . .	34	0,85	0,33 (46,5°)	2,6
Chloroform . . .	5	0,32	0,19 (35°)	1,7

Methylester.

Äther	4,6	21,7	53,0	0,4
Methylalkohol . .	35,4	2,3	7,0	0,33
Toluol	2,37	1,8	4,3	0,33
Benzol	2,25	1,02	3,2	0,32
Nitrobenzol . . .	34	0,8	2,2 (47°)	0,36
Chloroform . . .	5	0,32	1,1 (35°)	0,32

Die Konstanz der Werte von G ist bei dem Triazolmethylester eine sehr gute, bei dem Äthylester sind die Schwankungen erheblicher, was jedenfalls mit der größeren Löslichkeit derselben zusammenhängt. Die Abweichungen vom Gesetz der verdünnten Lösungen werden dadurch größer. Aber auch in diesem Falle genügen die Bestimmungen vollkommen, um die Gültigkeit des Gesetzes klar erkennen zu lassen.

Es ist ein günstiger Zufall, daß bei dem Methylester $G < 1$ und bei dem Äthylester $G > 1$. Es ließ sich also in vorzüglicher Weise die oben diskutierte Folgerung des van't Hoff'schen Satzes prüfen. Unter einer zur Lösung

unzureichenden Menge eines beliebigen Lösungsmittels mußte beim Methylester die Neutralform, beim Äthylester dagegen die Aciform dauernd stabil sein. Es wurden von den beiden Estern je die zwei Isomeren mit den verschiedenen Solvenzien längere Zeit in Berührung gelassen und zwar zur Beschleunigung der Umlagerung bei einer Temperatur von 60—100°. Es zeigte sich, daß alsdann bei dem Methylester seine Neutralform, beim Äthylester dagegen seine saure Form am Boden lag, gleichgültig von welchem der Isomeren man ausgegangen war und unabhängig von der Natur des Lösungsmittels. *Der van't Hoff'sche Satz bestätigte sich also in vollem Umfang.*

Es ist gewiß auffallend, daß eine so geringfügige Änderung im Molekül, wie es der Ersatz von Methyl durch Äthyl in der Estergruppe ist, die Stabilitätsverhältnisse so völlig umwälzt. Ein Blick in die Tabelle erschließt den Grund dieser Tatsache. Es zeigt sich, daß die Substitution des Alkoholradikals das Verhältnis der Isomeren im Gleichgewichtszustand $\frac{C_s}{C_n}$ nur wenig alteriert, dagegen einen starken Einfluß auf die Löslichkeiten $\frac{L_s}{L_n}$ und damit dann auch auf die absolute Gleichgewichtskonstante G ausübt.

Mit zwingender Notwendigkeit muß man den Schluß ziehen, daß auch bei Ausschluß jeden Lösungsmittels bei dem Methylester die Neutralform, beim Äthylester dagegen die saure Form allein dauernd stabil sein kann. Doch vollziehen sich in trockenem Zustand die Umlagerungen so langsam, daß bisher eine Veränderung der metastabilen Formen nicht beobachtet werden konnte.

Nachdem die Abhängigkeit des *Gleichgewichts* von der Löslichkeit der beteiligten Stoffe klargelegt ist, muß die Frage diskutiert werden, welcher Schluß sich daraus auf die Beziehung zur *Reaktionsgeschwindigkeit* und Löslichkeit ziehen läßt. Zunächst nur der, daß, da ja die Gleichgewichtskonstante gleich dem Quotienten der in-

versen Geschwindigkeitskonstanten, $K = \frac{k_B}{k_A}$, demnach die Abhängigkeit dieses *Quotienten* von der Löslichkeit gegeben ist.

$$\frac{k_B}{k_A} = \frac{L_A}{L_B} \cdot G.$$

Wie weit aber die *einzelnen* Geschwindigkeitskonstanten eine Funktion der Löslichkeit der Stoffe *A* und *B* sind, läßt sich daraus nicht ohne weiteres ersehen, da zwei Unbekannte und nur eine Gleichung vorliegen. Immerhin ist es wahrscheinlich, daß die Proportionalität der beiden Quotienten dadurch zustande kommt, daß Nenner und Zähler selbst in einfachen Beziehungen zueinander stehen. Dies vorausgesetzt, drängen sich zwei Möglichkeiten auf. Entweder die *k-Werte* sind *umgekehrt proportional der Löslichkeit der reagierenden Stoffe*:

$$k_A = \frac{h_1}{L_A} \quad \text{und} \quad k_B = \frac{h_2}{L_B},$$

wobei h_1 und h_2 Proportionalitätsfaktoren sind, welche der Bedingung genügen müssen: $\frac{h_2}{h_1} = G$.

Oder die *k-Werte* sind *proportional der Löslichkeit der entstehenden Stoffe*:

$$k_A = i_1 \cdot L_B \quad \text{und} \quad k_B = i_2 \cdot L_A,$$

wobei $\frac{i_2}{i_1} = G$.

Van't Hoff ging von der ersteren Annahme aus: v. Halban¹⁾ dagegen wies darauf hin, daß die Versuche von Walden²⁾ über die Bildungsgeschwindigkeit von Tetraäthylammoniumjodid aus Triäthylamin und Jodäthyl und seine eigenen Messungen der Zerfallsgeschwindigkeit des Triäthylsulfonbromids in verschiedenen Lösungsmitteln mehr dafür sprechen, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten proportional den Löslichkeiten der entstehenden Stoffe sind. v. Halban macht aber selbst darauf aufmerksam,

¹⁾ Zeitschr. physik. Chem. 67, 129 (1909).

²⁾ Rivista di Scienza I (1907).

daß für die Beurteilung der Löslichkeit von Jodäthyl und Triäthylamin, beziehungsweise von Bromäthyl und Äthylsulfid in verschiedenen Solvenzien nur recht dürftige Anhaltspunkte vorhanden sind.

Die Umlagerung des Phenyloxytriazolcarbonsäureesters ist bisher der einzige Fall, bei welchem Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit und zugleich Löslichkeitsbestimmungen sowohl des entstehenden wie des verschwindenden Stoffes vorliegen.

Die Tabelle auf S. 131 zeigt nun mit aller Deutlichkeit, daß von einer Proportionalität der Geschwindigkeitskonstanten mit der Löslichkeit des entstehenden Stoffes, also des Neutralesters, gar keine Rede sein kann. Dagegen ist, worauf schon oben hingewiesen wurde, die Geschwindigkeit ungefähr umgekehrt proportional der Löslichkeit des sich umlagernden Aciesters. Die Werte von $h_1 = k_n \cdot L_n$ differieren voneinander nicht allzusehr.

Man muß fragen, ob eine absolute Konstanz dieser Werte von h_1 überhaupt zu erwarten ist. Das ist nicht der Fall. Man darf nämlich nicht voraussetzen, daß h_1 und h_2 gänzlich unabhängig sind von der Natur des Lösungsmittels, nur der Quotient $\frac{h_1}{h_2} = G$ muß dieser Bedingung genügen. Die h -Werte können folglich einen Faktor enthalten, der mit der Natur des Mediums variiert, aber stets für die beiden entgegengesetzten Reaktionen gleich groß ist. Da dieser Faktor demnach ohne Wirkung auf das Gleichgewicht ist, repräsentiert er den *katalytischen* Einfluß des Lösungsmittels.

Man ist somit vor die experimentelle Aufgabe gestellt, die Geschwindigkeitskonstante der entgegengesetzten Reaktion: Neutralester \longrightarrow Aciester zu messen und zu prüfen, ob tatsächlich dann das Produkt dieser Konstante mit der Löslichkeit des Neutralesters $k_n \cdot L_n = h_2$ die Bedingung erfüllt, daß in allen Lösungsmitteln $\frac{h_1}{h_2}$ eine konstante Größe besitzt.

Leider waren diese Versuche nicht ausführbar, da in diesem Isomeriefall das Gleichgewicht ganz auf der Seite der Neutralform liegt.

Ich hoffte nun, daß die Isomerisation des Phenylaminotriazolcarbonsäureesters ein für diese Zwecke geeignetes Objekt sein würde, da hier die Gleichgewichtsverhältnisse bei weitem günstiger liegen. Doch erhob sich eine andere Schwierigkeit. Messungen der Umlagerungsgeschwindigkeit des Phenylaminotriazolcarbonsäureesters, die im experimentellen Teil mitgeteilt werden, ergaben nämlich das Resultat, daß die Geschwindigkeitskonstante während des Verlaufs der Umlagerung recht bedeutend ansteigt. Als Grund dieser Erscheinung wurde ermittelt, daß die Isomerisation durch Säuren sehr stark katalytisch beeinflusst wird. Da aber das Reaktionsprodukt, der Anilinotriazolcarbonsäureester, den Charakter einer Säure besitzt, kommt eine autokatalytische Beschleunigung zustande, die sich der durch das Lösungsmittel allein bewirkten Geschwindigkeit überlagert. Solch komplizierte Vorgänge sind aber wenig geeignet, die Beziehungen zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Lösungsmittel klar hervortreten zu lassen.

Wenn somit auch diese Kontrolle einstweilen nicht ausführbar war, so kann man doch wohl schon jetzt mit hinreichender Sicherheit behaupten, daß es gelungen ist, den Einfluß des Lösungsmittels auf die Isomerisationsgeschwindigkeit in zwei Teile zu zerlegen.

Der Hauptsache nach wird die Wirkung des Mediums bestimmt durch den reziproken Wert ihres Lösungsvermögens für den reagierenden Stoff. Dieser Wert ist maßgebend für die *treibende Kraft*, welche von seiten des Lösungsmittels auf die Umlagerung ausgeübt wird. Das geht daraus hervor, daß die Löslichkeit auch den Gleichgewichtszustand regelt.

Die Gleichung:

$$\text{Reaktionsgeschwindigkeit} = \frac{\text{Konzentration}}{\text{Löslichkeit}} \cdot h$$

gewinnt sehr an Anschaulichkeit, wenn man bedenkt, daß in jedem beliebigen Solvens¹⁾ der *Partialdampfdruck* des gelösten Stoffes ebenfalls dem Quotienten $\frac{\text{Konzentration}}{\text{Löslichkeit}}$ proportional ist. Der Druck, welcher den gelösten Stoff in Dampfform aus der Lösung hinaustreibt, fällt also zusammen mit der Kraft, welche den gelösten Stoff dadurch aus der Lösung herausdrückt, daß sie ihn umlagert. *Partialdampfdruck* und *Umwandlungsdruck* laufen einander parallel.

In untergeordneter Weise übt dann das Medium noch eine weitere Wirkung auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus, die sich in der Verschiedenheit der einzelnen Werte von h äußert. Wenn es sich bestätigt, daß diese Wirkung katalytischer Natur ist, also für Reaktion und Gegenreaktion dieselbe Wirkung hat, dann darf man die Hoffnung hegen, daß sie von dem besonderen chemischen Vorgange überhaupt unabhängig, also eine Stoffkonstante des Lösungsmittels sein wird.²⁾ Gelingt es, diesen Faktor, den spezifischen „*chemischen Widerstand*“ des Mediums in einigen Fällen zu bestimmen, so wäre die Aufgabe gelöst, den Einfluß des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit rechnerisch auszuschalten.

Experimenteller Teil.

(Bearbeitet von *Heinrich Schneider*.)

I. Abschnitt.

Umwandlungsgeschwindigkeit und Löslichkeit des 1-Phenyl-5-oxytriazol-4-carbonsäuremethylesters.

Die Messungen der Umlagerungsgeschwindigkeit wurden in der in den vorhergehenden Abhandlungen be-

¹⁾ Der Partialdampfdruck des gelösten Stoffes ist in der gesättigten Lösung unabhängig von der Natur des Lösungsmittels gleich dem Dampfdruck des festen Stoffes bei derselben Temperatur.

²⁾ Es ist in dieser Hinsicht bemerkenswert, daß die h -Werte der Tabelle sich ziemlich deutlich in zwei Gruppen sondern, die Gruppe der Alkohole und der hydroxylfreien Lösungsmittel.

schriebenen Weise ausgeführt und zwar wenn möglich bei 10°, in einigen Lösungsmitteln bei 25°. Diese letzteren Werte wurden dann mit den früher bestimmten Temperaturkoeffizienten auf 10° umgerechnet.

Lösungsmittel Benzylalkohol
(Temperatur 25°).

<i>t</i>	Titer	0,4343 <i>k</i>
0	17,35	—
5	16,5	0,00421
20	14,0	466
42	11,15	460
61	9,0	467
90	6,45	477
122	4,6	473
180	2,35	480

Mittel: 0,0047

$$k_{25} = 0,011.$$

Daraus berechnet $k_{10} = 0,0011$
unter der Annahme, daß der
Temperaturkoeffizient in
Benzylalkohol derselbe ist
wie in Äthylalkohol.

*Lösungsmittel Ameisensäure-
äthylester* (Temperatur 10°).

<i>t</i>	Titer	0,4343 <i>k</i>
0	20,8	—
12	18,9	0,00353
25	16,8	373
40	14,9	365
60	12,7	360
76	11,05	362
91	10,0	350

Mittel: 0,0036

$$k_{10} = 0,00828.$$

Lösungsmittel Acetonitril.
(Temperatur 25°).

<i>t</i>	Titer	0,4343 <i>k</i>
0	21,3	—
8	14,5	0,0209
13	11,3	212
17	9,7	202
26	6,3	204
33	4,7	200
38	2,7	200

Mittel: 0,0204

$$k_{25} = 0,047.$$

Daraus berechnet $k_{25} = 0,047$.

*Lösungsmittel Essigsäureäthyl-
ester* (Temperatur 10°).

<i>t</i>	Titer	0,4343 <i>k</i>
0	31,4	—
5	27,65	0,0111
10	23,4	128
21	16,9	128
30	15,05	107
39	11,1	117
54	9,1	10

Mittel: 0,0116

$$k_{10} = 0,0276.$$

Lösungsmittel Nitrobenzol (Temperatur 10°).

t	Titer	0,4343 k
0	13,4	—
4	11,3	0,0185
14	7,0	203
19	5,4	206
29	4,3	18
45	1,4	218

Mittel: 0,02

$$k_{10} = 0,046.$$

Lösungsmittel Äthylnitrat (Temperatur 10°).

t	Titer	0,4343 k	t	Titer	0,4343 k
0	6,4	—	0	4,5	—
5	4,8	0,0249	5	3,4	0,0248
10	3,7	236	10	2,4	24
15	3,1	212	16	1,7	245
20	2,4	220			

Mittel: 0,0244

Mittel: 0,023

Als Mittel aus den zwei Versuchen $k_{10} = 0,055$.

Löslichkeitsbestimmungen.

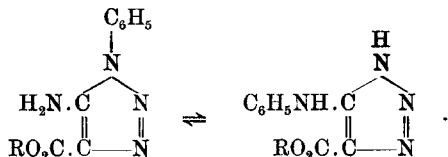
Zur Bestimmung der Löslichkeit der Neutralform (Diazomalonanilidosäureester) wurden die Lösungsmittel durch Schütteln im Thermostaten mit Substanz gesättigt und je 5 ccm des Filtrats im Vakuum verdunstet. Auf dieselbe Weise wurde auch die Löslichkeit des *Oxytriazol-carbonsäureesters* in Methyl- und Äthylalkohol bestimmt, wo wegen der kleinen Umlagerungsgeschwindigkeit kein Fehler zu befürchten ist. Viel mehr Schwierigkeiten machen die Löslichkeitsbestimmungen dieses Isomeren in anderen Solvenzien, da während der zur Sättigung und Filtration erforderlichen Zeit teilweise Umlagerung erfolgt. Es lassen sich da nur Annäherungswerte erhalten, die um so weniger genau sind, je mehr das betreffende Lösungsmittel die Isomerisation beschleunigt. Man konnte die in der Lösung befindliche Menge des

Triazols natürlich nicht durch Abdampfen bestimmen, da man die während der Sättigung entstandene Neutralform mitgewogen hätte, sondern nur durch Titration. Um möglichst rasch arbeiten zu können, wurde die Lösung in ein 50 ccm Meßkölbchen, das je 15 ccm Kaliumjodid- und Kaliumjodatlösung enthielt, unter Umschütteln hineinfiltrierte — die Filtration durfte höchstens eine Minute dauern — und dann aus einer Bürette mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Schließlich wurde der Inhalt des Kölbchens in einen Erlenmeyer gespült und mit Natriumthiosulfat titriert. Als günstiger Umstand erweist sich, daß der Oxytriazolester in sehr fein vertheiltem krystallinischem Zustand erhalten werden kann, so daß, wie Kontrollversuche ergaben, die Sättigung in 3 bis höchstens 5 Minuten erreicht ist.

Die Bestimmungen der Löslichkeit wurden bei 10° ausgeführt, da bei höherer Temperatur die Isomerisation allzusehr gestört hätte. Die Versuchsergebnisse finden sich auf der Tabelle S. 131 zusammengestellt, die dort angegebenen Zahlen sind Mittelwerte aus zwei Beobachtungen.

II. Abschnitt.

Gleichgewicht zwischen Phenylaminotriazolcarbonsäureester und Anilintriazolcarbonsäureester,



Bevor die Gleichgewichtsbestimmungen in Angriff genommen werden konnten, mußten einige Versuche über die Exaktheit der analytischen Bestimmung ausgeführt werden. Der Phenylaminotriazolcarbonsäureester reagiert vollkommen neutral und lagert sich auch in alkoholischer Lösung auf Zusatz von Kalilauge bei Zimmertemperatur so träge um, daß ein Tropfen $\frac{1}{10}$ -Kalilauge unter Zusatz

von Phenolphthalein dauernde Rotfärbung verursacht. Der isomere Anilino-*triazolcarbonsäureester* dagegen — in der Folge kurz als saure Form oder *Aciester* benannt — besitzt saure Eigenschaften. Aber er ist immerhin eine so schwache Säure, daß seine Salze in wäßriger Lösung auf Phenolphthalein deutlich alkalisch reagieren.

Das *Kaliumsalz des Äthylesters* wurde in folgender Weise in reinem Zustande dargestellt. Man löste den Ester in möglichst wenig warmer Kaliumcarbonatlösung auf und kühlte die filtrierte Lösung in einer Kältemischung ab. Das auskrystallisierte Salz preßte man auf einen Tonteller ab und krystallisierte es mehrmals aus säurefreiem Essigester um, wobei man es in schönen, kleinen, farblosen Nadelchen erhielt.

0,5023 g gaben 0,1591 K_2SO_4 .

Ber. für $C_{11}H_{11}O_2N_4K$		Gef
K	14,48	14,23

Dies Salz rötet in wäßriger Lösung Phenolphthalein deutlich, und dementsprechend gibt auch der Anilino-*triazolcarbonsäureester* bei der Titration in wäßriger Lösung etwas zu niedere Werte. Titriert man aber, wie man bei der Analyse der Fette verfährt, in alkoholischer Lösung unter Zusatz einer reichlicheren Menge Phenolphthalein, so fallen die Zahlen ganz scharf aus.

0,3193 g Methylester verbrauchten in methyllalkoholischer Lösung 14,6 ccm n_{10} -Kalilauge; berechnet 14,6.

0,3952 g Äthylester verbrauchten in äthylalkoholischer Lösung 16,8 ccm n_{10} -Kalilauge; berechnet 17,0.

Man kann statt dessen auch einen anderen Indicator nehmen, dessen Farbenumschlag erst bei etwas stärkerer Konzentration der Hydroxylionen erfolgt. Als solcher eignet sich *Wasserblau* (Triphenylrosanilinsulfosäure). Der Farbenumschlag dieses schon wiederholt verwendeten Indicators von blau nach rosa ist in rein wäßriger oder rein alkoholischer Lösung allerdings recht undeutlich, in verdünnt alkoholischer Lösung dagegen sehr scharf. Auch auf diese Weise läßt sich der *Aciester* genau titrieren.

0,3659 g Äthylester in Alkohol von etwa 50 Proz. verbrauchten 15,6 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH; berechnet 15,7.

0,4447 g Methylester in Methylalkohol von etwa 50 Proz. verbrauchten 20,4 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH; berechnet 20,4.

Gleichgewicht im Schmelzfluß der Äthylester.

Die Substanz wurde in einem Kölbchen im Schwefelsäurebad 5 Minuten auf die Versuchstemperatur erhitzt, dann sofort in Eiswasser getaucht und die erstarrte Schmelze in Alkohol gelöst. Nach Zusatz der gleichen Menge Wasser wurde mit Wasserblau als Indicator titriert. Daß 5 Minuten zur Einstellung des Gleichgewichts hinreichen, ergibt sich daraus, daß übereinstimmende Zahlen erhalten wurden, gleichviel ob Neutral-ester oder Aciester zum Versuch verwandt worden war. Die Bestimmungen wurden bei 130°, 150° und 175° an- gestellt. Höhere Temperaturen verboten sich wegen der am Isonitrilgeruch erkennbaren Zersetzung der Sub- stanz. Das Gleichgewicht wird durch die Temperatur nur wenig geändert; bei höherer Temperatur nimmt die relative Menge der Neutralform etwas zu, dort liegen die Unterschiede nahezu innerhalb der Fehlergrenzen.

Versuch bei 130°. 0,4998 g Neutralform verbrauchten nach dem Schmelzen 11,3 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH.

0,5216 g Aciform verbrauchten nach dem Schmelzen 11,7 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH.

bei 150°. 0,5146 g Neutralform verbrauchten nach dem Schmelzen 11,6 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH.

0,5143 g Aciform verbrauchten nach dem Schmelzen 11,55 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH.

bei 175°. 0,4976 g Neutralform verbrauchten nach dem Schmelzen 11,0 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH.

0,5074 g Aciform verbrauchten nach dem Schmelzen 11,33 ccm $\frac{N}{10}$ -KOH.

Daraus berechnet sich, daß im Gleichgewicht vorhanden sind
Prozente saure Form:

				$\frac{\text{Aciform}}{\text{Neutralform}}$	
bei 130°:	52,96 bzw. 52,55.	Mittel 52,75;	Verhältnis		1,12
150°:	52,70	„ 52,38.	„ 52,54;	„	1,11
175°:	51,78	„ 52,31.	„ 52,05;	„	1,08

Gleichgewicht im Schmelzfluß der Methylester.

Bei der Schmelzpunktsbestimmung der isomeren Methylester beobachtet man folgende Erscheinungen: Der Neutralester schmilzt bei 173° ; der Aciester bei 154° , wird aber sofort wieder fest und schmilzt dann wieder bei 173° , lagert sich also unterhalb dieser Temperatur glatt in die saure Form um. Im Schmelzfluß bei 173° stellt sich in wenigen Augenblicken ein Gleichgewichtszustand her, in welchem 46,5 Proz. saure Form und 53,5 Proz. Neutralform vorhanden sind. Ein Gemenge der beiden Isomeren, die in diesem Verhältnis gemischt und fein zerrieben werden, schmilzt, wenn man in üblicher Weise erhitzt, scharf bei 173° . Daraus geht hervor, daß bei dieser hohen Temperatur die Isomerisation auch in festem Zustand recht rasch vor sich geht. Wenn man in ein vorgeheiztes Bad eintaucht und dabei die Temperatur des Bades variiert, so findet man, daß dies Gemenge ungefähr bei 160° schmilzt, um dann sofort wieder zu erstarren. Bei dieser Temperatur liegt also der sogenannte „natürliche Schmelzpunkt“. Eine scharfe Bestimmung desselben war jedoch wegen der zu großen Umwandlungsgeschwindigkeit der Substanz nicht möglich. Aus demselben Grunde gelang es nicht eine Schmelzpunktskurve der Isomeren aufzunehmen.

Zur Gleichgewichtsbestimmung wurden die beiden Isomeren ganz kurze Zeit zum Schmelzen erhitzt, sofort abgekühlt und, wie oben angegeben, titriert. Bei längerem Erhitzen zersetzt sich die Substanz und entwickelt Geruch nach Isonitril.

0,4256 g Neutralform verbrauchten nach dem Schmelzen 8,95 cem $\frac{N}{10}$ -Kalilauge.

0,4346 g Aciform verbrauchten nach dem Schmelzen 9,3 cem $\frac{N}{10}$ -Kalilauge.

Im Gleichgewicht sind demnach 45,9 bzw. 47,0, im Mittel also 46,5 Proz. Aciester vorhanden. Verhältnis $\frac{\text{Aciform}}{\text{Neutralform}} = 0,87$.

Gleichgewicht in Lösung.

Die Bestimmungen wurden in der Weise ausgeführt, daß von beiden Isomeren je 0,3—0,5 g analytisch genau abgewogen und mit einer zur Lösung hinreichenden Menge des betreffenden Solvens (20—50 ccm) in ein Einschmelzrohr eingeschlossen bis zur Einstellung des Gleichgewichtes auf die Versuchstemperatur erhitzt wurden. Bei 150° genügten 3 Stunden, bei 100° erhitzen wir 1—2 Tage, bei 60° aber ist die erforderliche Zeit schon unbequem groß. Da wir gelegentlich einiger Messungen von Umlagerungsgeschwindigkeiten beobachtet hatten, daß die Isomerisation durch Zusatz von Säuren stark katalytisch beschleunigt wird, wurde bei den bei 60° angestellten Gleichgewichtsbestimmungen eine genau abgewogene Menge Pikrinsäure zugesetzt, deren Titer dann natürlich in Abzug zu bringen war. Einige Versuche überzeugten uns davon, daß die Pikrinsäure das Gleichgewicht nicht verschiebt.

Bei längerem Erhitzen auf 150° macht sich eine Nebenreaktion durch Auftreten eines allerdings sehr schwachen Isonitrilgeruches bemerklich, aber in so untergeordneter Weise, daß die Gleichgewichtsbestimmung dadurch nicht nennenswert beeinträchtigt wird. Bei präparativer Aufarbeitung einer 3 Stunden auf 150° erhitzten Benzollösung konnten wir nur die beiden Isomeren in vollkommen reinem Zustand isolieren, dagegen nicht die Spur eines Zersetzungsproduktes. Bei niederen Temperaturen wird der reversible Umlagerungsvorgang auch bei langer Versuchsdauer nicht durch Nebenreaktionen gestört.

Der Einfluß der Temperatur auf das Gleichgewicht ist nicht sehr groß, im allgemeinen verschiebt er sich wie im Schmelzfluß bei steigender Temperatur etwas zugunsten der Neutralform. In Ätherlösung, wo das Gleichgewicht sehr stark auf der Seite der sauren Form liegt, äußert sich die nicht so sehr bedeutende prozentuale

Vermehrung sehr stark im Quotienten $\frac{\text{Aciform}}{\text{Neutralform}}$. Benzol macht auffallenderweise eine Ausnahme; in diesem Lösungsmittel wurde bei höherer Temperatur mehr Aci-ester gefunden. Ich beabsichtige, den Einfluß der Temperatur auf Gleichgewicht und Löslichkeit noch sorgfältiger zu untersuchen.

Die Erhitzung auf 150° wurde im Volhardschen Petroleumofen vorgenommen, der keine besonders exakte Temperaturkonstanz gestattet. Zudem kühlten sich die Röhren nur langsam ab, wobei möglicherweise das bei 150° eingestellte Gleichgewicht wieder ein wenig verschoben wird. Bei den Versuchen bei 100° und bei 60° wurden die Röhren aus dem siedenden Wasserbad bzw. aus dem Thermostaten heraus sofort in kaltes Wasser gestellt. Die Röhren wurden nach dem Öffnen entleert, mit Alkohol nachgespült, der Inhalt verdünnt, und mit $\frac{n}{10}$ -Kalilauge titriert. Die Versuchsergebnisse sind in umstehenden Tabellen zusammengestellt; in denselben bedeutet *n* die Neutralform und *s* das saure Isomere.

Löslichkeitsbestimmungen.

Zu den Messungen bei 25° und 35° wurde der von H. Goldschmidt¹⁾ beschriebene Apparat benutzt und in einen Thermostaten eingesetzt. Die gesättigte Lösung und der Verdampfungsrückstand derselben wurde gewogen. Bei höherer Temperatur, bei Äther auch bei 35°, war wegen der Flüchtigkeit der Lösungsmittel dieses Verfahren nicht mehr anwendbar und man arbeitete nach der „synthetischen Methode“²⁾, in dem man die Temperatur bestimmte, bei der sich eine gewisse Menge Substanz in einer ebenfalls gewogenen Menge Lösungsmittel eben auflöst. Substanz und Lösungsmittel (5–15 g) wurden in ein kleines Präparatenglas eingeschmolzen; man befestigte dies an einer Holzscheibe, die durch eine

¹⁾ Zeitschr. physik. Chem. 17, 153 (1895).

²⁾ Kuriloff, Ebenda 23, 547 (1897).

Gleichgewicht in Lösungen des Äthylesters.

Lösungs- mittel	Temp.	Ausgangs- material	Proz. Aciform		Aciform
			Gefunden	Mittel	Neutralform
Äther	60 °	<i>n</i>	95,3	95,4	20,7
		<i>s</i>	95,5		
	100	<i>n</i>	94,3	93,5	14,4
		<i>s</i>	92,7		
	150	<i>n</i>	91,2	92,7	12,7
		<i>n</i>	92,8		
		<i>s</i>	92,7		
		<i>s</i>	94,7		
Äthyl- alkohol	60	<i>n</i>	82,4	82	4,56
		<i>s</i>	81,6		
	100	<i>n</i>	77,3	77,2	3,39
		<i>s</i>	77,1		
	150	<i>n</i>	76,3	76,7	3,29
		<i>s</i>	77,1		
Toluol	60	<i>n</i>	59,8	60,5	1,53
		<i>s</i>	61,2		
	100	<i>n</i>	58,1	58,6	1,42
		<i>s</i>	59,1		
Benzol	60	<i>n</i>	54,7	54,5	1,2
		<i>s</i>	54,2		
	100	<i>n</i>	55,4	56	1,27
		<i>s</i>	56,7		
	150	<i>n</i>	56,2	57,2	1,34
		<i>s</i>	58,2		
Nitro- benzol	60	<i>n</i>	45,5	46	0,85
		<i>s</i>	46,4		
Chloro- form	60	<i>n</i>	24	24,4	0,32
		<i>s</i>	24,8		

Turbine in Rotation versetzt wird und in ein mit Wasser gefülltes Becherglas eintaucht. Man steigert die Tem-

Gleichgewicht in Lösungen des Methylesters.

Lösungs- mittel	Temp.	Ausgangs- material	Proz. Aciform		Aciform
			Gefunden	Mittel	Neutralform
Äther	60 °	<i>n</i>	95,4	95,6	21,7
		<i>s</i>	95,9		
	100	<i>n</i>	92,6	92	11,5
		<i>s</i>	91,3		
Methyl- alkohol	60	<i>n</i>	69,7	69,8	2,3
		<i>s</i>	69,9		
	100	<i>n</i>	67,2	66,9	2,02
		<i>s</i>	66,6		
Toluol	60	<i>n</i>	59,6	58,5	1,4
		<i>n</i>	58,7		
		<i>s</i>	57,4		
	100	<i>n</i>	57,6	57,8	1,37
		<i>s</i>	58,1		
Benzol	60	<i>n</i>	50,3	50,5	1,02
		<i>s</i>	50,8		
	100	<i>n</i>	55,2	54,9	1,2
		<i>s</i>	54,6		
Nitro- benzol	60	<i>n</i>	44,5	44,5	0,8
		<i>s</i>	44,5		
	100	<i>n</i>	44,1	44,4	0,8
		<i>s</i>	44,9		
Chloro- form	60	<i>n</i>	24,5	24,3	0,32
		<i>s</i>	24		

peratur des Wasserbades sehr langsam und liest ab, wenn die Substanz eben in Lösung gegangen ist. Als-
dann veranlaßt man durch Abkühlung die Krystallisation
der Substanz und wiederholt den Versuch. Die Diffe-
renzen waren bei mehreren Versuchen nie größer als 1°. In der umstehenden Tabelle sind die Mittelwerte angegeben.
Dadurch, daß man die Röhrchen möglichst weit mit Flüssig-

Löslichkeit des Äthylesters.

Lösungsmittel	Neutralform			Aciform		
	Temperatur	Löslichkeit g in 100 g	Löslichkeit bei 60° extra- poliert	Temperatur	Löslichkeit g in 100 g	Löslichkeit bei 60° extra- poliert
Äther . . {	20°	0,49	1,25	20°	5,00	10,5
	55,5°	1,126		53°	8,68	
Äthylalkohol {	20°	2,34	2,3	20°	7,1	1,7
	35°	4,53		35°	9,35	
	56,5°	13,6 ¹⁾		50,5°	13,7	
Toluol . . {	20°	0,41	5,2	20°	0,38	2,6
	35°	0,95		35°	0,66	
	58°	2,08		58°	1,41	
Benzol . . {	20°	0,82		20°	0,82	
	35°	1,67		35°	1,01	
	59°	4,9		52°	1,96	
Nitrobenzol {	28°	7,89		40,5°	3,38	4,9 bei
	46,5°	14,9		49°	5,44	46,5°
Chloroform {	20°	13,75		20°	2,08	
	35°	20,16		35°	3,88	

keit anfüllt, vermeidet man den Fehler, daß sich bei der Lösungstemperatur eine wägbare Menge des Lösungsmittels im Dampfraum befindet. Bei den Löslichkeitsbestimmungen bei höherer Temperatur konnten durch beginnende Isomerisation Fehler verursacht werden; es wurden deshalb die Proben stets geprüft und Versuche, bei denen nennenswerte Umlagerung stattgefunden hatte, nach Möglichkeit ausgeschaltet.

Um Gleichgewicht und Löslichkeit miteinander in Beziehung setzen zu können, brauchte man den Quotienten $\frac{\text{Löslichkeit des sauren Esters}}{\text{Löslichkeit des Neutralesters}}$, in der Tabelle als

¹⁾ Ein kleiner Bruchteil ist umgelagert.

Löslichkeit des Methylesters.

Lösungsmittel	Neutralform			Aciform		
	Temperatur	Löslichkeit g in 100 g	Löslichkeit bei 60° extra- poliert	Temperatur	Löslichkeit g in 100 g	Löslichkeit bei 60° extra- poliert
Äther . .	20°	0,04	0,11	20°	2,73	5,8
	74°	0,165		56°	5,32	
				69°	7,4	
Methyl- alkohol .	20°	0,482	2,2	20°	4,16	7
	35°	0,893		35°	7,22	
	51°	1,6		56,5°	13,13	
Toluol . .	20°	0,04	0,18	20°	0,129	0,76
	35°	0,065		35°	0,241	
	68°	0,231		59,5°	0,755	
	69°	0,123				
Benzol . .	20°	0,061	0,29	20°	0,208	0,92
	35°	0,118		35°	0,339	
	60°	0,29		43,5°	0,42	
	65°	0,34		53,5°	0,687	
				58,5°	0,91	
Nitrobenzol	15°	0,452		15°	1,07	
	47°	1,27		47°	2,8	
	52°	1,47				
Chloroform	20°	0,65		20°	0,53	
	35°	0,96		35°	0,91	

$\frac{L_s}{L_n}$ bezeichnet. Es zeigte sich, daß dieser Quotient von der Temperatur abhängig war, da die Löslichkeit der sauren Form stärker mit der Temperatur ansteigt, als die des Neutralesters. Da nun die Gleichgewichte bei 60° bestimmt waren, mußte man die Löslichkeiten bei eben dieser Temperatur kennen. Für die Mehrzahl der Lösungsmittel konnte dieselbe aus dem vorhandenen Zahlenmaterial durch graphische Extrapolation abgeleitet werden,

in anderen Fällen war dies jedoch nicht möglich. Beispielsweise wird die Löslichkeit des Äthylesters in Äthylalkohol bei höherer Temperatur sehr groß; zudem sind die bei 50,5 und 56,5° angestellten Löslichkeitsbestimmungen wegen teilweiser Isomerisation der Substanzen etwas unsicher, eine Extrapolation würde hier also zu Zahlen von recht problematischer Zuverlässigkeit führen; und ähnlich ist die Sachlage bei den Löslichkeiten in Nitrobenzol und Chloroform. In diesen Fällen mußte man sich mit dem Verhältnis der Löslichkeiten bei niedrigerer Temperatur begnügen. Der dadurch bedingte Fehler ist jedoch keineswegs so groß, daß er die bestehende Abhängigkeit des Gleichgewichts von der Löslichkeit verschleierte. Eine vollkommen scharfe Proportionalität war ja nicht zu erwarten, da das Gesetz nur für verdünnte Lösungen exakte Gültigkeit besitzen kann. In Anbetracht der recht großen Löslichkeit ist die Konstanz der erhaltenen Zahlen durchaus befriedigend. Bei dem Methylester, der in allen Lösungsmitteln schwerer löslich ist als der Äthylester, kommt entsprechend die quantitative Übereinstimmung noch schärfer zum Ausdruck.

Stabilität der beiden Isomeren.

Wie im theoretischen Teil auseinandergesetzt wurde, kann die Neutralform des Äthylesters nicht dauernd als Bodenkörper unter einer gesättigten im Gleichgewichtszustand befindlichen Lösung der Isomeren existieren, da $\frac{L_s}{L_n} < \frac{C_s}{C_n}$, sondern muß sich umlagern, bis schließlich nur noch die Aciform dieses Esters am Boden liegt. Umgekehrt muß sich beim Methylester, bei welchem $\frac{L_s}{L_n} > \frac{C_s}{C_n}$ unter denselben Bedingungen die saure Form vollständig in das neutrale Isomere umwandeln. Und zwar muß es dabei vollständig gleichgültig sein, welches Lösungsmittel angewandt wird. Bei Zimmertemperatur spielen sich freilich diese Umlagerungsprozesse so außer-

ordentlich langsam ab, daß sie sich der Beobachtung entziehen, wenn man nicht die Versuchsdauer über Jahre hinaus ausdehnen will. Bei einer Temperatur von 60 bis 100° jedoch ließ sich die Richtigkeit dieses Schlusses leicht erweisen.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt. Je 1—2 g der beiden Isomeren wurden mit einer Menge der verschiedenen Solvenzien, die zur Lösung bei weitem nicht ausreichte — je nach der Löslichkeit wurden 1—4 g Solvens verwandt —, im zugeschmolzenen Rohr 4—8 Tage in Thermostaten auf 60°, in einigen Fällen auf 100°, erwärmt.¹⁾ Man konnte den Vorgang an der Veränderung der Krystallform beobachten. Wenn die am Boden liegenden Krystalle völlig einheitlich erschienen, wurde das Röhrchen noch warm geöffnet und der Inhalt sofort abgesaugt oder auf Ton gestrichen. Ohne nachzuwaschen, wurde die Substanz durch ihr Verhalten gegen Sodalösung, in dem sich ja nur das eine Isomere löst, geprüft und der Schmelzpunkt bestimmt. Die Versuchsergebnisse bestätigten die Erwartung. Bei Verwendung des Äthylesters resultiert die Aciform, beim Methylester die Neutralform, gleichviel von welchem Isomeren man ausgegangen war. Die ausgeschiedenen Krystalle waren nahezu völlig rein und enthielten nur Spuren des Isomeren, die durch Verdunsten von etwas Lösungsmittel hereingekommen waren. Es wurden zu diesen Versuchen die 6 Lösungsmittel verwandt, die auch zu den Gleichgewichts- und Löslichkeitsbestimmungen gedient hatten. In einem Fall, als nämlich die Neutralform des Äthylesters mit Äther auf 60° erwärmt wurde, war auffallenderweise nach 4 Tagen noch alles Ausgangsmaterial unverändert. Als dann aber die ersten Krystalle des Isomeren erschienen, war in weiteren 2 Tagen die Umwandlung vollständig. Zweifellos war

¹⁾ Man muß natürlich mit der Temperatur unter dem Schmelzpunkt der niedrigst schmelzenden Form bleiben.

eine Übersättigungserscheinung die Ursache der Verzögerung gewesen.

Die von den Krystallen abgesaugte Lösung enthielt natürlich stets die beiden Isomeren, und zwar, wie in einem Fall durch Titration festgestellt wurde, in dem schon bekannten Verhältnis der Gleichgewichtskonzentration.

Messungen der Umlagerungsgeschwindigkeit der Neutralform des Äthylesters.

Lösungsmittel Alkohol, Temp. 60°.

3,0020 g Substanz in 200 ccm Alkohol. Zur Titration je 20 ccm. Ohne Katalysator. Zur Titration $\frac{1}{8,636}$ n-Kalilauge. Zur Berechnung diene die Formel für umkehrbare monomolekulare Reaktionen:

$$k_1 + k_2 = \frac{1}{t_2 - t_1} \cdot \log \frac{\xi - x_1}{\xi - x_2}.$$

Dabei bedeutet x die umgewandelte Menge Neutral-ester, also den jeweiligen Titer; ξ den Wert von x im Gleichgewichtszustand, der sich auf Grund der früher bestimmten Gleichgewichtskonstante zu 9,25 berechnet.

t	Titer	$k_1 + k_2$
0	0	
61	0,1	0,000077
139	0,6	0,00021
239	2,1	47
326	3,4	61
401	4,5	72
429	5,2	78

Der Wert von $k_1 + k_2$ nimmt also ständig zu und steigt während der Versuchsdauer auf das Zehnfache des Anfangswertes, was vermuten ließ, daß die Umlagerung durch den entstehenden sauren Ester katalytisch beschleunigt wird. Dieser Schluß wurde durch folgenden Versuch bestätigt, bei welchem durch Zusatz einer reichlichen Menge Pikrinsäure die Katalysatorwirkung des

viel schwächer sauren Aciesters in den Hintergrund gedrängt wird. Die Konstanz von $k_1 + k_2$ ist dann eine sehr gute.

Lösungsmittel Alkohol, Temp. 60°.

3,0044 g Neutralform + 3,2650 g Pikrinsäure in 200 ccm Alkohol. Zur Titration je 20 ccm. Für ξ berechnet 9,25. Der Titer der Pikrinsäure ist in Abrechnung gebracht. Kalilauge wie beim ersten Versuch.

t	Titer	$k_1 + k_2$
0	1,3	
70	2,5	0,0011
133	3,65	11
174	4,35	12
267	5,65	12
363	6,45	12

Lösungsmittel Benzol, Temp. 100°.

1,6262 g Neutralform in 250 ccm Benzol. Zur Titration je 30 ccm in zugeschmolzenem Röhrchen. Ohne Katalysator. Kalilauge $\frac{1}{11,14}$ normal. Für ξ berechnet 4,2.

t	Titer	$k_1 + k_2$
0	0,2	
18	0,5	0,002
35	0,8	0,002
62	2,5	0,006
87	3,6	0,009
110	4,1	0,013

Lösungsmittel Benzol, Temp. 100°.

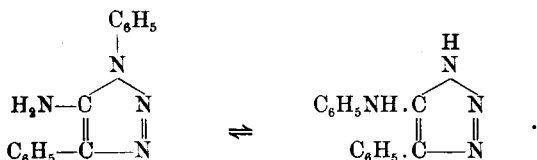
0,5490 g Neutralform in 100 ccm Benzol. Von diesen wurden 40 ccm ohne Zusatz, 40 ccm mit Zusatz von 0,2034 g Pikrinsäure in je ein Rohr eingeschmolzen, gleichzeitig in ein kochendes Wasserbad gelegt, nach 21 Minuten herausgenommen, mit Eis gekühlt und titriert. Die erste Röhre verbrauchte 0,7 ccm KOH, die zweite

nach Abzug des Pikrinsäuretiters 4,7 ccm KOH. Für das Gleichgewicht berechnet sich 4,7 ccm. Die Pikrinsäure hat also die Umlagerung so beschleunigt, daß der Gleichgewichtszustand erreicht war.

Ähnliche Versuche wurden noch in alkoholischer und Nitrobenzollösung angestellt, als Katalysator wurde auch Trichloressigsäure verwandt, und beobachtet, daß dieselbe ebenso wie Pikrinsäure die Umlagerungsgeschwindigkeit sehr stark vergrößert.

III. Abschnitt.

Gleichgewicht zwischen Diphenylaminotriazol und Anilinophenyltriazol.¹⁾



Anilinophenyltriazol ist eine zu schwache Säure, als daß sie sich — auch mit Anwendung von Wasserblau als Indicator — auch nur mit einiger Schärfe titrieren ließe. Zur Ausführung der Gleichgewichtsbestimmungen schüttelte man die Lösungen mit verdünnter — annähernd normaler — Kalilauge aus und brachte die Neutralform nach Verdunstung des Lösungsmittels zur Wägung. In der alkoholischen Lösung wurde das Gleichgewicht in der Weise ermittelt, daß man erst den Alkohol bei Zimmertemperatur verdunstete, dann den Rückstand in Äther aufnahm und diese Lösung mit Kalilauge ausschüttelte. Kontrollversuche ergaben, daß sich während des Verdunstens des Alkohols der Gleichgewichtszustand nicht verschiebt.

Das Gleichgewicht stellt sich nur sehr träge ein. Trotzdem wir die Isomeren 6—7 Tage mit dem Lösungsmittel auf 100° erhitzen, war der Gleichgewichtszustand noch nicht völlig erreicht.

¹⁾ Vgl. diese Annalen 364, 218 (1909).

Lösungs- mittel je 50 ccm	Angewandte Menge	Gefunden Neutralform	Proz. Neutralform	Aciform Neutralform (Mittelwert)
Äther	0,5172 s	0,0090	1,7	58,6
Alkohol {	0,5065 n	0,0253	5	24
	0,5004 s	0,0154	3	
Benzol {	0,5194 n	0,0559	10,8	9,3
	0,4793 s	0,0409	8,6	

Das Gleichgewicht ist also in allen Fällen sehr stark zugunsten der sauren Form verschoben. Wenn das van't Hoff'sche Gesetz, das die Beziehung zwischen Gleichgewicht und Löslichkeit regelt, auch in diesem Falle Gültigkeit besitzt, muß das Verhältnis

$\frac{\text{Löslichkeit der Aciform}}{\text{Löslichkeit der Neutralform}}$ bei Äther den größten, bei Benzol den kleinsten Wert haben. Da die Gleichgewichtsbestimmungen keinen Anspruch auf besondere Genauigkeit machen können, begnügten wir uns damit, die Löslichkeiten durch Reagensglasversuche zu schätzen. Das Resultat war das erwartete; es ergab sich folgendes:

Äther: saure Form sehr leicht löslich, Neutralform schwer löslich

Alkohol: „ „ „ „ „ „ leicht „

Benzol: beide Isomere annähernd gleich schwer löslich.

Mitteilungen aus dem organisch-chemischen Laboratorium
der technischen Hochschule Hannover;
von Robert Behrend.

I. Über die Mutarotation der Maltose;

von *Gerhard Schliephacke*.

(Eingelaufen am 1. Oktober 1910.)

Die Mutarotation der Zucker wird heute wohl am besten durch die Annahme erklärt, daß sich in den Lösungen die beiden stereoisomeren Lactonformen der Zucker miteinander und vielleicht auch mit der Aldehydform ins Gleichgewicht setzen. Behrend und Roth¹⁾ konnten die beiden in festem Zustande bekannten und die in der Pyridinlösung anzunehmenden Formen der Glucose zu den sicher als stereoisomer erkannten Acetaten in Beziehung bringen. Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin auf feste α -Glucose bei 0° entsteht ganz vorwiegend das bei 111° schmelzende α -Pentacetat; aus der Pyridinlösung von konstantem Drehungsvermögen wird unter den gleichen Bedingungen ein Gemisch von Acetaten gewonnen, aus dem sich nur verhältnismäßig geringe Mengen des bei 131° schmelzenden β -Pentacetates isolieren lassen, während in den Mutterlaugen ein untrennbares Gemisch von α - und β -Pentacetat verbleibt, dem vielleicht auch noch geringe Mengen eines dritten, der Aldehydform entsprechenden Acetates beigemischt sind. Die feste β -Glucose liefert fast ausschließlich β -Pentacetat.²⁾

Heikel³⁾ fand, daß der festen α -Galaktose ein sirupförmiges Pentacetat entspricht, während aus den konstant drehenden Pyridinlösungen neben diesem das seit

¹⁾ Diese Annalen **331**, 359 (1904).

²⁾ Diese Annalen **353**, 109 (1907).

³⁾ Diese Annalen **338**, 71 (1905).

langem bekannte krystallisierte Pentacetat, Schmelzpunkt 142° , welches jedenfalls der β -Galaktose zugehört, erhalten wurde. Er wies ferner nach, daß neben diesen beiden noch ein drittes Acetat angenommen werden muß, wahrscheinlich das Aldehydacetat, konnte es jedoch aus den Gemischen nicht abtrennen.

Um auch das Verhalten einer Biose kennen zu lernen, wurde für die vorliegende Untersuchung die Maltose gewählt. Das verwendete Präparat war von Kahlbaum bezogen; im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet zeigte es in wäßriger Lösung die spezifische Enddrehung $[\alpha]_D^{20} = 130,75$ für $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ oder $137,01$ für $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Parkus und Tollens¹⁾ geben für den letzten Wert $136,96^{\circ}$ an; Ost²⁾ $137,04$.

Das käufliche Pyridin wurde über Kali destilliert, die zwischen 116 und 123° übergehende Fraktion abgetrennt und über Kali aufbewahrt.

Die Maltose zeigte in Pyridinlösung ebenso wie in wäßriger Mutarotation.

$5,00$ g fein gebeutelte Maltose wurden zu 100 ccm in Pyridin bei 0° gelöst. Im 2-dcm-Rohr bei 20° wurden folgende Drehungen abgelesen:

Zeit nach dem Aufgeben des Pyridins		α	$10\alpha = [\alpha]_D$
	40 Minuten	$9,77^{\circ}$	
13 Stunden	40 „	10,54	
23 „	„	11,30	
42 „	„	11,70	
63 „	„	11,90	
85 „	„	12,01	
166 „	„	12,10	
214 „	„	12,18	
14 Tage		12,22	

Daß in dieser Zeit die konstante Enddrehung bei Zimmertemperatur noch nicht ganz erreicht war, geht

¹⁾ Landolt, Opt. Drehungsvermögen, II. Aufl., S. 534.

²⁾ Ebenda.

daraus hervor, daß ein Teil dieser Lösung, der 10 Minuten auf 50° erwärmt gewesen war, folgende höhere Drehung bei 20° zeigte:

$$\alpha = 12,35^\circ \quad [\alpha]_D = 123,5^\circ.$$

die sich nicht mehr änderte.

Ein anderer Teil dieser Lösung wurde 3 Minuten am Rückflußkühler gekocht und im 2-dcm-Rohr bei 20° polarisiert:

Zeit nach dem Abkühlen	α	$10\alpha = [\alpha]_D$
0 Stunden	12,88°	
13 „	12,71	
22 „	12,60	
42 „	12,48	
62 „	12,41	
132 „	12,40	

Eine andere Lösung von annähernd gleichem Gehalt zeigte eine Anfangsdrehung $[\alpha]_D = 98,16^\circ$, die nach 140 Stunden auf $[\alpha]_D = 122,45^\circ$ gestiegen war.

Nachdem dieselbe 3 Minuten auf Siedetemperatur erhitzt gewesen war, wurde als Anfangsdrehung $[\alpha]_D = 129,25^\circ$ und nach 132 Stunden $[\alpha]_D = 124,5^\circ$ gefunden.

Übersicht:

$$\left. \begin{array}{l} \text{Anfangsdrehung } [\alpha]_D = 97,93^\circ \\ \text{nach 14 Tagen } [\alpha]_D = 122,33^\circ \end{array} \right\} \text{Mittel.}$$

Konstante Enddrehung $[\alpha]_D = 123,50^\circ$ durch Erwärmen auf 50° erreicht.

Nach dem Sieden

$$\left. \begin{array}{l} \text{Anfangsdrehung } [\alpha]_D = 129,03^\circ \\ \text{nach 132 Stunden } [\alpha]_D = 124,25^\circ \end{array} \right\} \text{Mittel.}$$

Die Drehungsänderung der Maltose verläuft also in Pyridin viel langsamer als in Wasser, aber im gleichen Sinne. In beiden Fällen wird durch Temperaturerhöhung das Gleichgewicht zugunsten der höher drehenden Form verschoben.

Acetylierung der Maltose.

Von der Maltose ist bislang nur ein krystallisiertes Octacetat bekannt, und zwar das von Herzfeld¹⁾ zuerst

¹⁾ Diese Annalen **220**, 216 (1883).

dargestellte. Schmelzp. 156—157°, $[\alpha]_D = 76,45^\circ$ (Benzol), $[\alpha]_D = 60,0^\circ$ (Alkohol). Königs und Knorr¹⁾ wandelten dasselbe über die Acetonitromaltose und Heptacetyl-methylmaltosid in Methylmaltosid um, aus dem sie durch Enzymspaltung β -Methylglucosid erhielten. Das Octacetat gehört demgemäß der β -Reihe an. Dieses Acetat entspricht, wie die folgenden Versuche zeigen, der bekannten Maltose, die mithin ebenfalls zur β -Reihe gehört. Behandelt man nämlich feste Maltose in Gegenwart von Pyridin bei 0° mit Essigsäureanhydrid, so erhält man ein Rohprodukt (im Mittel 86,1 Proz. der berechneten Ausbeute, $[\alpha]_D = 80,4^\circ$ [Benzol]), aus dem sich durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol 73,9 Proz. des Rohproduktes an reinem krystallisiertem β -Octacetat abtrennen lassen, während in den Mutterlaugen ein Sirup verbleibt, der nach den Ergebnissen der Verseifung gleichfalls die Zusammensetzung des Octacetates besitzt und eine spezifische Drehung $[\alpha]_D = 101,3^\circ$ (Benzol) zeigt.

Acetyliert man dagegen eine Lösung von Maltose in Pyridin, welche das konstante Drehungsvermögen angenommen hat, bei 0° mit Essigsäureanhydrid, so erhält man 86,8 Proz. der berechneten Menge an Rohprodukt, $[\alpha]_D = 94,4^\circ$ (Benzol) und daraus 36,1 Proz. des Rohproduktes an β -Acetat neben einem Endsirup $[\alpha]_D = 107,4^\circ$.

Erhitzt man schließlich die Pyridinlösung der Maltose zum Sieden, so daß sie das höchste Drehungsvermögen annimmt, und acetyliert sofort nach dem Abkühlen auf 0°, so entstehen: Rohprodukt 88 Proz. der berechneten Menge, $[\alpha]_D = 99,6^\circ$ (Benzol), und daraus 18,8 Proz. des Rohproduktes an krystallisiertem Octacetat und ein Endsirup, $[\alpha]_D = 110,6^\circ$ (Benzol).

Daraus ergibt sich, daß in den Pyridinlösungen der Maltose im Gleichgewicht neben der gewöhnlichen β -Maltose, welche das krystallisierte Octacetat liefert, noch eine andere, oder, wie weiter unten erörtert werden

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 34, 4343 (1901).

soll, wahrscheinlich mindestens zwei andere Formen vorhanden sind, welche den sirupförmigen Acetaten entsprechen, und zwar in um so reichlicherer Menge, je höher das Drehungsvermögen der Lösungen ist.

Neben diesen Octacetaten entstehen stets geringe Mengen eines Maltosehexacetates; die größten Ausbeuten — bis etwa 6 Proz. des Rohproduktes — wurden bei der Acetylierung der Maltoselösungen von konstantem Drehungsvermögen erhalten. Der Übersichtlichkeit halber sei alles über diesen Körper bisher Ermittelte an dieser Stelle zusammengefaßt.

Maltosehexacetat.

Der Körper stellt ein amorphes, aus mikroskopischen Kügelchen bestehendes Pulver dar; in Alkohol ist er sehr schwer löslich, leichter in Gegenwart von sirupförmigem Octacetat, in Äther ist er unlöslich. Aus alkoholischer Lösung mit amorphem Octacetat zugleich ausgefallen, bildet er ein hartes Wachs, aus welchem er durch Verreiben mit viel Äther als amorphes Pulver abgeschieden werden kann, während das Octacetat leicht vom Äther aufgenommen wird. Aus alkoholischen Lösungen, welche hauptsächlich β -Acetat enthalten, scheidet er sich neben den Krystallen des β -Acetates als amorphes Pulver ab, welches sich beim Absaugen unten auf dem Filter ansammelt und so mechanisch entfernt werden kann. Für die Analyse wurde er durch Extraktion mit Äther und Umlösen aus Alkohol gereinigt.

0,2815 g wurden mit 21 ccm $\frac{7}{10}$ n-Schwefelsäure in einer Lintnerschen Druckflasche $2\frac{1}{2}$ Std. auf 140° erhitzt. Die entstandene Essigsäure neutralisierte 28,62 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge; entsprechend 43,75 Proz. CH_3CO .

0,2859 g eines anderen Präparates verbrauchten 28,25 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge, entsprechend 42,52 Proz. CH_3CO .

Ber. für Maltosehexacetat	Gef. im Mittel
CH_3CO 43,43	43,19

Zur Kontrolle der Brauchbarkeit der von Schützen-

berger angegebenen und von Herzfeld¹⁾ ausgearbeiteten Methode für die Verseifung der Maltoseacetate wurde folgender Versuch angestellt.

0,1044 g Maltose wurden mit 20 cem $\frac{7}{10}$ N-Schwefelsäure eine Stunde in einer Lintnerschen Druckflasche erhitzt.

Zur Neutralisation verbraucht 73,9 cem Lauge, während 20 cem der Schwefelsäure 73,8 cem erforderten.

Obgleich die Lösung sich gelb gefärbt hatte, waren also aus der Maltose keine in Betracht kommenden Mengen Säure entstanden.

Bei vier verschiedenen Versuchen gewonnene Präparate des Hexacetates zeigten in etwa $2\frac{1}{2}$ —4 prozentiger Benzollösung folgende Werte für $[\alpha]_D$: 133,91, 134,00, 134,40, 133,56°, im Mittel + 133,96°.

In Chloroformlösung wurde $[\alpha]_D = + 139,96^\circ$ beobachtet. In Alkohol konnte die Drehung wegen der Schwerlöslichkeit nicht bestimmt werden, sie scheint aber sehr hoch zu liegen.

Es sei hier übrigens bemerkt, daß das Hexacetat in den letzten Laugenprodukten von der Krystallisation der Octacetate nicht in irgendwie ins Gewicht fallenden Mengen vorhanden gewesen sein kann, da diese stets durch Aufnehmen in wenig Äther, in dem Hexacetat unlöslich ist, gereinigt wurden.

Die Acetylierungsversuche sollen hier nur im Auszuge wiedergegeben werden, soweit die Arbeitsmethode und die Endergebnisse in Frage kommen; die Einzelheiten sind in der Inauguraldissertation: G. Schliephacke, Über die Mutarotation der Maltose, Hannover 1910, nachzusehen. Die Versuche zerfallen in zwei Reihen; diejenigen der Reihe A sind orientierender Art, sie wurden mit verhältnismäßig geringen Mengen angestellt, ihre Ergebnisse schwanken innerhalb ziemlich weiter Grenzen; sie sollen aber trotzdem hier angeführt werden, weil sie eine unzweifelhafte und erwünschte Bestätigung der Ergebnisse der Reihe B liefern. Die

¹⁾ Diese Annalen 331, 359 (1904).

Versuche dieser Reihe wurden mit großen Mengen in systematischer Weise unter Verwertung der früher gewonnenen Erfahrung durchgeführt. Einer dieser Versuche sei denn auch als Beispiel ausführlicher beschrieben.

Die *Acetylierung und Isolierung des Rohproduktes* geschah in beiden Versuchsreihen auf dieselbe Weise.

Bei Verwendung von fester Maltose wurden je 1,8 g der gebentelten Substanz mit 12 g über Kali getrocknetem Pyridin und 7 g Essigsäureanhydrid bei 0° 7 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die nunmehr klare Lösung blieb noch 14 Stunden bei 0° und weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Behrend und Roth¹⁾ haben nachgewiesen, daß durch längere Einwirkung des Essigsäureanhydrids bei höherer Temperatur die Ausbeute an Acetaten der Glucose vergrößert und andererseits die in der Kälte durch Eintritt der ersten Acetylgruppe festgelegte Konfiguration der Molekel nicht mehr verändert wird.

Zur Acetylierung der konstant drehenden Maltose wurde der Zucker bei 60° in dem Pyridin gelöst und nach 48 stündigem Stehen der Lösung bei Zimmertemperatur das Essigsäureanhydrid, bei 0° tropfenweise hinzugegeben. Weiter wurde wie oben verfahren.

Die Acetylierung der höchstdrehenden Lösungen wurde ebenso ausgeführt, nur wurde die Maltose in heißem Pyridin gelöst, die Lösung noch einige Minuten zum Sieden erhitzt, dann sofort auf 0° abgekühlt und Essigsäureanhydrid tropfenweise zugesetzt.

Zur Abscheidung der Acetate wurde die Pyridinlösung in die 12—15fache Menge Eiswasser eingetragen. Um zu vermeiden, daß sich das Produkt zu einer knetbaren Masse zusammenballt, welches sich nicht auswaschen und trocknen läßt, kühlt man das vermittelst einer Rührvorrichtung in lebhafter Bewegung gehaltene Wasser durch eine Kältemischung und läßt die ebenfalls

¹⁾ Diese *Annalen* **220**, 216 (1883).

gut gekühlte Pyridinlösung langsam tropfenweise hinzufließen. Der flockige Niederschlag wird unter Vermeidung einer Temperaturerhöhung über 0° abgesaugt, da er sich auch jetzt noch leicht zusammenballt, und mit Eiswasser, gekühlten verdünnten Lösungen von Salzsäure und Soda und schließlich wieder mit viel Wasser gewaschen, wobei er zuletzt scharf zusammengesetzt wird. Man erhält so nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure ein farbloses homogenes Pulver.

Das Rohprodukt wurde nun fraktioniert aus absolutem Alkohol, 25 ccm auf 1 g Substanz, umkrystallisiert, wodurch das krystallisierte β -Octacetat abgeschieden wurde; aus den letzten Laugen, welche nichts Krystallinisches mehr lieferten, wurde die Hauptmenge des Alkohols auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mehrfach mit Äther eingedampft, wobei sich zuweilen noch ganz geringe Mengen von Hexacetat abschieden. Die dickflüssige ätherische Lösung blähte sich im Vakuum über Schwefelsäure zu einem voluminösen, glasigen Schaum auf, der in kurzer Zeit konstantes Gewicht zeigte. Die Zusammensetzung der Endsirupe wurde vielfach durch Bestimmung der Acetylzahl kontrolliert; daß nicht etwa höher molekulare Kondensationsprodukte vorlagen, wurde durch eine Molekulargewichtsbestimmung sichergestellt. Das Drehungsvermögen wurde, wo nichts anderes bemerkt ist, in Benzollösung bei Zimmertemperatur bestimmt. Innerhalb der angewandten Konzentrationsgrenzen (2—5 Proz.) erwies sich die Drehung als unabhängig von der Konzentration.

Die Bestimmung der Acetylzahl wurde bei den ersten Versuchen durch Kochen mit $\frac{1}{10}$ -Schwefelsäure und Titration mit $\frac{1}{10}$ -Kalilauge ausgeführt, nachdem festgestellt war, daß unter diesen Umständen aus Maltose bei 7stündigem Kochen keine merklichen Mengen von Säure entstehen. Bei den späteren Versuchen wurde durchweg die oben erwähnte Methode von Herzfeld benutzt. Verwendet man die Substanz als Pulver, so

setzt sie sich leicht am Rande der Flüssigkeit ab und verkohlt. Man preßt sie daher besser zu Pastillen, wie bei der Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann üblich; diese Pastillen sinken in der Säure unter: man kann nun die Temperatur auf 155° steigern, ohne daß Braunfärbung eintritt, und so die Zeit der Verseifung auf kaum eine Stunde abkürzen.

Versuchsreihe A.

Die im folgenden tabellarisch zusammengestellten Versuche der Reihe A sind, wie erwähnt, orientierender Natur. Die Krystallisation aus Alkohol wurde nicht systematisch durchgeführt, sie erfolgte in mit einem Uhrglase bedeckten Bechergläsern bei wechselnder Temperatur; durch Wasseranziehung, Abdunsten des Alkohols und starke Änderung der Löslichkeit der Acetate mit der Temperatur wurden daher beträchtliche Unterschiede der Ergebnisse bedingt. Vor allem übt auch die nicht genügend berücksichtigte Trägheit, mit der sich das Gleichgewicht zwischen Lösung und Bodenkörpern einstellt, einen störenden Einfluß.

I. Acetylierung fester Maltose.

Angewandte Maltose	Rohprodukt			Gelöstes Rohprodukt	Auskristalli- siertes β -Acetat Schmelzp. > 148 ^o		Unkristallisierbarer Rückstand		
	g	g	Proz. der theoret. Aus- beute		$[\alpha]_D$ in Benzol	g	g	Proz. vom Rohpr.	g
7,2	9,61	70,82	86,14	8	5,01	62,6	2,52	31,5	92,11
1,8	2,81	80,09	86,01	2	1,03	51,5	0,77	38,5	90,37
3,6	5,75	84,81	83,98	5	2,74	54,8	1,79	35,8	89,93
3,6	5,77	85,10	85,25	5	2,54	50,8	1,80	36,0	87,75
3,6	5,48	80,64	86,21	4,5	2,41	53,6	—	—	89,40
3,6	5,65	83,33	84,87	4,5	2,31	51,3	1,94	43,1	88,49
Mittel		82,50	85,41	—	—	54,1	—	37,0	87,68

II. Acetylierung der Maltose in Pyridinlösung von konstantem Drehungsvermögen.

Angewandte Maltose	Rohprodukt			Gelöstes Rohprodukt	Auskristallisiertes β -Acetat Schmelzp. $> 148^{\circ}$		Unkristallisierbarer Rückstand		
	g	Proz. der theoret. Ausbeute	$[\alpha]_D$ in Benzol	g	g	Proz. vom Rohpr.	g	Proz. vom Rohpr.	$[\alpha]_D$ in Benzol
7,2	11,53	87	98,59	8	1,08	13,5	6,61	82,6	102,01
18	29,0	85,5	98,07	27	8,27	30,6	15,82	58,6	106,68
3,6	5,65	93,3	99,50	4,5	0,69	21,3	2,19	48	103,64
3,6	5,50	81,1	99,05	4,5	1,31	29,1	2,24	49,5	106,49
Mittel		84,2	98,80	—	—	23,6	—	59,4	104,71

III. Acetylierung der Maltose in Pyridinlösung von höchstem Drehungsvermögen.

Angewandte Maltose	Rohprodukt			Gelöstes Rohprodukt	Auskristallisiertes β -Acetat Schmelzp. $> 148^{\circ}$		Umkristallisierbarer Rückstand		
	g	Proz. der theoret. Ausbeute	$[\alpha]_D$ in Benzol	g	g	Proz. vom Rohpr.	g	Proz. vom Rohpr.	$[\alpha]_D$ in Benzol
3,6	5,30	78,2	101,92	4,0	0,52	13,0	3,25	81,3	105,26
3,6	5,42	79,9	101,17	4,5	0,72	16,0	3,50	77,8	106,44
3,6	5,37	79,2	104,77	4,5	0,74	16,4	2,91	64,7	108,24
Mittel		79,1	102,62	—	—	15,1	—	74,6	106,65

I. 0,2257 g unkryst. Rückstand, Versuch I Nr. 1, mit $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure verseift, verbrauchten 26,79 cem $\frac{n}{10}$ -Kalilauge.

II. 0,2616 unkryst. Rückstand, Versuch II Nr. 2, nach Herzfeld verseift, verbrauchten 30,91 cem $\frac{n}{10}$ -Lauge.

Ber. für	Gef.	
Octacetylmaltose	I	II
$\text{CH}_3\text{CO} = 50,75$	51,00	50,85

Übersicht über die Mittelwerte aus Versuchsreihe A.

Bei 0° acetyliert	Rohprodukt		β -Acetat	Unkrystallisierbarer Rückstand
	Proz. der theoret. Ausbeute	$[\alpha]_D$ in Benzol	Schmelzp. > 148° Proz. vom Rohprodukt	
I. Feste Maltose . .	82,5	85,41°	54,1	89,68°
II. Konstant drehende Maltoselösung . .	84,2	98,80	23,6	104,71
III. Höchstdrehende Maltoselösung . .	79,1	102,62	15,1	106,65

Als β -Acetat sind hier alle Fraktionen bezeichnet, deren Schmelzpunkt oberhalb 148° lag, sie enthielten noch geringe Mengen von Hexacetat; in den Endsirupen können dagegen nur Spuren von diesem Körper enthalten gewesen sein.

Versuchsreihe B.

Bei den Versuchen der Reihe B wurden die Rohprodukte in absolutem Alkohol (25 ccm auf 1 g Substanz) gelöst und bei möglichst konstanter Zimmertemperatur in geschlossenen Gefäßen so lange zur Krystallisation hingestellt, bis das Drehungsvermögen der Mutterlauge sich nicht mehr änderte. Aus der Menge und der spezifischen Drehung der aufgelösten Substanz, dem Gewicht der auskrystallisierten Substanz, sowie dem Volum und Drehung der Mutterlauge ließ sich dann das Drehungsvermögen sowohl der auskrystallisierten, wie der in der Mutterlauge verbliebenen Substanz annähernd berechnen. Der Verlauf der Fraktionierung soll an einem Beispiel erläutert werden; im übrigen sind die Ergebnisse tabellarisch zusammengestellt.

I. Acetylierung fester Maltose.

Versuch Ia. Angewendet 30 g Maltose. Rohprodukt erhalten: 51,22 g = 90 Proz. der theoretischen Ausbeute. $[\alpha]_D = 80,85^\circ$ (Benzol); $69,98^\circ$ (Alkohol).

50 g Rohprodukt wurden in 1,25 Liter heißem Alkohol gelöst; aus der so erhaltenen 4prozentigen¹⁾ Lösung fielen 33,5 g Krystalle I aus, Schmelzp. 153—155°. d. h. 67 Proz. vom Rohprodukt.

Die Mutterlauge hiervon enthielt also noch 16,5 g Substanz. Die Drehung dieser 1,32 prozentigen Lösung betrug im 2-dm-Rohr + 2,28°. Daraus berechnet sich für die gelöste Substanz $[\alpha]_D = 86,36^\circ$. Die spezifische Drehung x von Ausscheidung I in Alkohol läßt sich alsdann folgendermaßen berechnen:

$$\begin{aligned}
 & \text{g Ausscheidung I} \cdot x + \text{g Laugenprodukt} \cdot [\alpha]_D \text{ desselben} \\
 & \quad = \text{g Rohprodukt} \cdot [\alpha] \text{ desselben.} \\
 x = & \frac{\text{g Rohpr.} \cdot [\alpha]_D \text{ desselb.} - \text{g Laugenpr.} \cdot [\alpha]_D \text{ desselb.}}{\text{g Ausschg. I}} \\
 x = & \frac{50 \cdot 69,98 - 16,5 \cdot 86,36}{33,5} = 61,94^\circ.
 \end{aligned}$$

Ausscheidung I ist also, wie auch der Schmelzpunkt zeigte, annähernd reines β -Acetat.

Die Lauge von I wurde durch Abdestillieren des Alkohols auf $\frac{1}{3}$ ihres Volumens (= 417 ccm) eingengt. Nachdem Gleichgewicht eingetreten war, wurden als Ausscheidung II 7,6 g Krystalle, Schmelzp. 154—156° und geringe Mengen amorphes Pulver gewonnen (15,2 Proz. vom Rohprodukt). Die Mutterlauge zeigte im 2-dm-Rohr eine Drehung von 3,63°. Hieraus ergibt sich für die spezifische Drehung der noch gelösten 8,9 g $[\alpha]_D = 85,06^\circ$.

$[\alpha]_D$ von Ausscheidung II berechnet sich nach der oben angegebenen Formel zu 87,87°. Das hohe Drehungsvermögen erklärt sich daraus, daß hier die Hauptmenge des gebildeten Hexacetates $[\alpha]_D = 134$ (Benzol) ausgefallen ist.

Die Lauge von II wurde auf $\frac{1}{3}$ ihres Volumens = 139 ccm eingengt. Ausscheidung III, 1,7 g, bestand aus Sirup (3,4 Proz. vom Rohprodukt). Der Trockenrückstand IV aus der Lauge von III wog 5,79 g (= 11,6 Proz.

¹⁾ Prozent bedeutet hier wie in den analogen Fällen g Substanz in 100 ccm Lösung.

vom Rohprodukt); hieraus ergibt sich die Konzentration der Lauge von III, die im 2-dm-Rohr eine Drehung von $8,48^\circ$ zeigte, zu 4,17 Proz. Aus diesen Zahlen berechnet sich $[\alpha]_D$ von IV zu $101,8^\circ$ und $[\alpha]_D$ von III zu $101,0^\circ$.

Folgende Rechnung sollte als Kontrolle dafür dienen, daß keine größeren Fehler bei der Fraktionierung gemacht worden sind:

$$\frac{[\alpha]_D \text{ des Rohproduktes} = \text{Proz. IV} \cdot [\alpha]_D \text{ IV} + \text{Proz. III} \cdot [\alpha]_D \text{ III} + \text{Proz. II} \cdot [\alpha]_D \text{ II} + \text{Proz. I} \cdot [\alpha]_D \text{ I}}{\text{Proz. IV} + \text{Proz. III} + \text{Proz. II} + \text{Proz. I}} = 72,02,$$

während $69,98^\circ$ durch die Polarisation gefunden wurde.

Die fraktionierte Krystallisation wurde wie folgt weitergeführt.

Ausscheidung I, 33,5 g, wurde in 503 ccm Alkohol gelöst; Krystalle Ia = 29,9 g, Schmelzp. $156-157^\circ$.

Ausscheidung II, 7,6 g, nach mechanischer Abtrennung des Hexacetates (siehe dieses) in der Mutterlauge von Ia gelöst; IIa = 3,36 g, Schmelzp. $154-156^\circ$.

Ausscheidung III, 1,7 g, in der Mutterlauge von IIa gelöst; IIIa = 3,40 g, Schmelzp. $153-155^\circ$.

Ausscheidung IV, 5,79 g, in der Lauge von IIIa gelöst; IVa = 0.

Durch Abdestillieren von $\frac{1}{2}$ Volumen des Alkohols wurde auf 252 ccm eingengt, IVb = 1,20 g Krystalle, Schmelzp. $151-153^\circ$ und 1,20 g Sirup.

Die Mutterlauge von IVb wurde auf $\frac{1}{2}$ Volumen eingengt, IVc = 1,71 g Sirup, $[\alpha]_D = 97,55^\circ$ (Benzol).

Die Mutterlauge von IVc gab nach 3 Tagen im Eisschrank IVd = 3,3 g Sirup, $[\alpha]_D = 99,72^\circ$ (Benzol).

Die Mutterlauge von IVd wurde zur Trockne gebracht, IVe = 3,2 g Sirup, $[\alpha]_D = 92,87^\circ$ (Benzol).

IIa, 3,36 g in 13,5 ccm Alkohol gelöst, IIa_a = 3,15 g, Schmelzpunkt $155,5-156,5^\circ$.

IIIa, 3,40 g, wurde in der Lauge von IIa_a gelöst, IIIa_a = 3,40 g, Schmelzp. $154-156^\circ$.

IVb, (Sirup) 1,2 g, wurde in der Lauge von IIIa_a gelöst, IVb_a = einzelne Krystalle, Schmelzp. $148-152^\circ$, (Mischprobe mit reinem β -Acetat Schmelzp. $150-153^\circ$) und etwas Sirup.

Die Lauge von IVb_a wurde zur Trockne gebracht, — g Sirup, $[\alpha]_D = 97,23^\circ$ (Benzol).

2,5 g von IVc + IVd + IVe wurden in 30 ccm Alkohol gelöst. Nach 6 Wochen konnten noch 0,9 g Krystalle, Schmelzpunkt 152—154°, mit etwas Sirup behaftet, gewonnen werden.

Die Mutterlange gab, zur Trockne gebracht, 1,32 g Endsirup, $[\alpha]_D = 100,17^\circ$ (Benzol).

0,2130 g des Endsirups, nach Herzfeld verseift, verbrauchten 25,09 ccm n_{10} -Lauge; entsprechend 50,59 Proz. CH_3CO ; berechnet für Octacetat 50,75 Proz.

Übersicht.

Versuch Ia. Aus 50 g gelöstem Rohprodukt wurden folgende Fraktionen erhalten:

Ausscheidungen	I	II	III	IV	Summe
g	33,5	7,6	1,7	5,79	48,59
Proz. vom Rohpr.	67	15,2	3,4	11,2	96,8
$[\alpha]_D$ in Alkohol	61,94	87,87	101,0	101,80	—

Durch weiteres fraktioniertes Krystallisieren wurden im ganzen erhalten:

36,65 g β -Acetat = 73,3 Proz. vom Rohpr. Schmelzp. 155—156°

9,41 g Sirup = 18,8 „ „ „ $[\alpha]_D = 92,87$ —99,92° (Benzol),

von welchem ein Teil nach nochmaligem Umlösen ein $[\alpha]_D = 100,17^\circ$ (Benzol) zeigte.

Versuch Ib. Aus 30 g fester Maltose 48,5 g Rohprodukt = 85,2 Proz. der theoretischen Ausbeute, $[\alpha]_D = 72,04^\circ$ (Alkohol); $80,21^\circ$ (Benzol).

Aus 40 g Rohprodukt:

Ausscheidungen	I	II	III	IV	Summe
g	26,6	6,5	0,1	4,99	38,19
Proz. vom Rohpr.	66,5	16,25	0,25	12,48	95,48
$[\alpha]_D$ in Alkohol	63,89	88,72	—	104,1	—

Durch weiteres Fraktionieren wurden im ganzen erhalten:

29,75 g β -Acetat = 74,4 Proz. vom Rohpr. Schmelzp. 155—156°

6,92 g Sirup = 17,3 „ „ „ $[\alpha]_D = 94,51$ —99,89° (Benzol),

von welchem ein Teil nach nochmaligem Umlösen ein $[\alpha]_D = 102,35^\circ$ (Benzol) zeigte.

0,2124 g des Endsirups, nach Herzfeld verseift, verbrauchten 25,09 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge; entspr. 50,83 Proz. CH_3CO ; berechnet für Octacetat 50,75 Proz.

II. Acetylierung der Maltose in konstant drehender Pyridinlösung.

Versuch IIa. Aus 40 g Maltose 63,2 g Rohprodukt = 83,9 Proz. der berechneten Menge, $[\alpha]_D = 92,66^\circ$ (Alkohol); $94,50^\circ$ (Benzol).

Aus 60 g Rohprodukt:

Ausscheidungen	I	II	III	IV	Summe
g	21,31	16,40	10,50	9,90	58,11
Proz. vom Rohpr.	35,5	27,3	17,5	16,5	96,8
$[\alpha]_D$ in Alkohol	74,27	116,5	95,32	107,6	—

Durch weiteres Fraktionieren im ganzen:

20,75 g β -Octacetat = 34,6 Proz. vom Rohpr. Schmelzp. $155-156^\circ$
 29,66 g Sirup = 49,5 „ „ „ „ $[\alpha]_D = 100,19-105,92^\circ$ (Benzol),
 von welchem ein Teil nach nochmaligem Umlösen $[\alpha]_D = 106,3^\circ$ zeigte.

0,3117 g des Endsirups, nach Herzfeld verseift, verbrauchten 36,70 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge, entsprechend 50,63 Proz. CH_3CO ; berechnet für Octacetat 50,75. Das Molekulargewicht des Endsirups wurde durch Siedepunktserhöhung des Alkohols, Konstante 11,5, ermittelt.

Alkohol	Substanz	Erhöhung	Molekulargewicht
10,77	0,4283	$0,070^\circ$	653
10,77	0,8343	$0,127^\circ$	702
		Mittel	678

Berechnet für Maltoseoctacetat $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{19}$ 678

Zu erwähnen ist, daß die beim letzten Umlösen des Endsirups innerhalb 6 Wochen ausgeschiedenen Krystalle von β -Octacetat, 0,64 g; Schmelzp. $155-156^\circ$; Gemisch mit reinem β -Acetat, Schmelzp. $155-156^\circ$; nicht wie gewöhnlich Nadeln oder Warzen, sondern sechseitige Blättchen bildeten mit zwei gegenüberliegenden Winkeln von im Mittel 90° , während für die vier übrigen im Mittel 134° gemessen wurden. Die Auslöschung lag

parallel und senkrecht zur Halbierenden des Winkels von 90° . Im Parallelversuch wurde dasselbe beobachtet.

Versuch IIb. Aus 40 g Maltose 67,7 g Rohprodukt = 89,7 Proz. der berechneten Ausbeute. $[\alpha]_D = 90,59^\circ$ (Alkohol); $94,20^\circ$ (Benzol).

Aus 64 g Rohprodukt:

Ausscheidungen	I	II	III	IV	Summe
g	23,5	16,5	12,2	10,0	62,2
Proz. vom Rohpr.	36,7	25,8	19,1	15,6	97,2
$[\alpha]_D$ in Alkohol	76,47	111,30	91,20	105,10	—

Durch weitere Fraktionierung im ganzen:

24,0 g β -Octacetat = 37,5 Proz. vom Rohpr. Schmelzp. $155-157^\circ$

30,64 g Sirup = 47,9 „ „ „ $[\alpha]_D = 99,91-104,04^\circ$,

von welchem ein Teil nach nochmaligem Umlösen $[\alpha]_D = 108,50^\circ$ (Benzol) zeigte.

III. Acetylierung der Maltose in Pyridinlösung von höchstem Drehungsvermögen.

Versuch IIIa. Aus 40 g Maltose 67,5 g Rohprodukt = 89,5 Proz. der berechneten Ausbeute. $[\alpha]_D = 100,39^\circ$ Benzol.

0,2449 g verbrauchten, nach Herzfeld verseift, 28,78 ccm n_{10} -Lauge; entsprechend 50,66 Proz. CH_3CO .

Aus 65 g Rohprodukt:

12,93 g β -Octacetat = 19,9 Proz. vom Rohpr. Schmelzp. $155-156^\circ$

44,79 g Sirup = 68,9 „ „ „ $[\alpha]_D = 103,5-110,51^\circ$ (Benzol).

0,2571 g des Endsirups, nach Herzfeld verseift, verbrauchten 30,02 ccm n_{10} -Lauge; entspr. 50,24 Proz. CH_3CO .

Versuch IIIb. Aus 40 g Maltose 66,80 g Rohprodukt = 86,7 Proz. der theoretischen Ausbeute. $[\alpha]_D = 98,71^\circ$ (Benzol).

0,1799 g, nach Herzfeld verseift, verbrauchten 21,07 ccm n_{10} -Lauge; entsprechend 50,40 Proz. CH_3CO ; berechnet für Octacetat 50,75 Proz.

Aus 64 g Rohprodukt:

11,3 g β -Octacetat = 17,7 Proz. vom Rohpr. Schmelzp. $155-156^\circ$.

? g Sirup; $[\alpha]_D = 104,3-110,63^\circ$ (Benzol).

Die wesentlichen Ergebnisse der Versuchsreihe B, welche durch diejenigen der Reihe A bestätigt werden, sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

	Roh- produkt [α] _D in Benzol	β -Acetat Schmelzp. 155—157° Proz. vom Roh- produkt	Sirupförm. Acetate der letzten Laugen	
			[α] _D Benzol	Löslich- keit in Al- kohol; g in 100 ccm Lösung
1. Feste Maltose bei a)	80,58°	73,3	100,17°	ca. 4,4
	0° acetyliert b)	80,21	102,35	„ 5,2
Mittelwerte:	80,4°	73,9	101,26°	ca. 4,8
2. Konstantdrehende a)	94,50°	34,6	106,3°	ca. 5,8
	Lösung von Mal- tose in Pyridin bei b)	94,20	108,5	„ 5,7
0° acetyliert				
Mittelwerte:	94,35°	36,1	107,4°	ca. 5,8
3. Höchstdrehende a)	100,39°	19,9	110,51°	ca. 8,2
	Lösung von Mal- tose in Pyridin bei b)	98,71	110,63	„ 8,6
0° acetyliert				
Mittelwerte:	99,55°	18,8	110,57°	ca. 8,4

Daraus ergibt sich, daß die Maltose mindestens zwei verschiedene Octacetate liefert.

Das bekannte β -Acetat Schmelzp. 156—157° entspricht der bekannten krystallisierten Maltose, da es ganz vorwiegend entsteht, wenn die Acetylierung unter Umständen erfolgt, unter denen Umlagerung möglichst ausgeschlossen ist.

Die sirupförmigen Octacetate dagegen entsprechen der Maltoseform oder den Maltoseformen, welche neben der bekannten Maltose in der Lösung von konstantem Drehungsvermögen und in noch größerer Menge in den hocherhitzten und höchstdrehenden Lösungen enthalten sind; denn sie entstehen neben entsprechend weniger

krystallisiertem β -Acetat um so reichlicher, je höher das Drehungsvermögen der unter gleichen Bedingungen acetylierten Lösungen ist.

Daß die Sirupe nicht etwa unvollständig acetylierte Derivate der Maltose sind, ergibt sich aus den vielfach ausgeführten Verseifungen, welche alle auf Octacetat stimmen. Dadurch wird zugleich bewiesen, daß keine höher molekularen Kondensationsprodukte vorliegen, da dieselben weniger Acetylene enthalten müßten. Die Molekulargewichtsbestimmung (Versuch IIa) bestätigt dieses.

Fraglich ist zunächst nur, ob die Sirupe neben festem β -Acetat, das sich natürlich durch Krystallisation nicht völlig entfernen läßt, nur ein oder zwei verschiedene Octacetate enthalten. Die Versuche sprechen für das Vorliegen *zweier* nicht krystallisierter Octacetate. Beständen nämlich die Sirupe nur aus β -Acetat und *einem* nicht krystallisierbaren, so müßten die Lösungen der Rohprodukte, sobald sie an beiden Acetaten gesättigt sind, d. h. von dem Augenblicke an, wo sie neben β -Acetat Sirup ausscheiden, bei weiterem Einengen immer gleiche Produkte liefern, m. a. W. Acetatgemische von gleichem Drehungsvermögen und gleicher Löslichkeit. Das ist aber, wie die oben gegebene Zusammenstellung zeigt, keineswegs der Fall. Die Sirupe verhalten sich vielmehr ganz verschieden, je nach dem Zustande, in welchem die Maltose acetyliert wurde; während die Sirupe, welche bei den unter gleichen Umständen angestellten Kontrollversuchen erhalten wurden, nur geringe Verschiedenheit aufweisen.

Am wahrscheinlichsten ist der Schluß, daß in den Lösungen der Maltose neben der in festem Zustande bekannten Form noch zwei verschiedene andere vorhanden sind, vermutlich die stereoisomere Lactonform und die Aldehydform, denen dann die nichtkrystallisierten Acetate entsprechen würden.

Die Verhältnisse würden hier also ganz ebenso liegen

wie nach den Versuchen Heikels¹⁾ bei der Galaktose.

Anwendung der Theorie von Hudson auf die Ergebnisse.

Hudson²⁾ stellt folgende Sätze auf:

1. Die Differenz der Molekularrotationen der α - und β -Formen aller Aldehydzucker, sowie aller ihrer Derivate, in denen die Substituenten nicht am endständigen asymmetrischen Kohlenstoffatom eingetreten sind, bildet nahezu eine Konstante 16200.

2. Die Summe der Molekularrotationen zweier isomerer Derivate der d-Glucose (allgemein desselben Zuckers, Bhd.), in welchen nur das endständige asymmetrische Kohlenstoffatom verändert ist, ist gleich der Summe der Molekularrotationen der beiden d-Glucosen; d. i. = 37300 im Mittel.

Hudson begründet diese Sätze theoretisch auf das Prinzip der optischen Superposition.

Bezeichnet man mit $+A$ und $-A$ die Molekularrotation der endständigen asymmetrischen Kohlenstoffatome der Zucker (α - und β -Form), mit B diejenigen der damit verbundenen Reste, so hat man im Falle 1 die Molekularrotation:

$$\begin{array}{rcl} +A + B & \text{und} & +A + B' \\ -A + B & & -A + B' \\ \hline \text{Diff. } 2A & & 2A \end{array}$$

im Falle 2:

$$\begin{array}{rcl} +A + B & \text{und} & +A' + B \\ -A + B & & -A' + B \\ \hline \text{Summe } 2B & & 2B \end{array}$$

Diese Sätze hat Hudson bei den nicht acetylierten Derivaten der Zucker bestätigt gefunden. Sie sollten sich aber, die Allgemeingültigkeit der Theorie vorausgesetzt, auch auf die acetylierten Derivate anwenden lassen, denn es muß gleichgültig sein, ob A und B die

¹⁾ Diese Annalen **338**, 71 (1905).

²⁾ Journ. Amer. Chem. Soc. **91**, 66 (1909).

Rotationen eines acetylierten Restes oder eines nicht acetylierten bedeuten.

Demnach müßte die Differenz von α - und β -Maltoseoctacetat gleich der von α - und β -Glucosepentacetat sein, und man müßte aus den bekannten Drehungen der letzteren und der von β -Maltoseoctacetat diejenige des α -Maltoseoctacetates berechnen können.

Die Glucosepentacetate haben in Benzol und Chloroform folgende Drehungen:

$$\left. \begin{array}{l} [\alpha]_D = 99,0^\circ \text{ (Benzol)} \\ [\alpha]_D = 101,75^\circ \text{ (Chloroform)} \end{array} \right\} \alpha$$

$$\left. \begin{array}{l} [\alpha]_D = 2,80^\circ \text{ (Benzol)} \\ [\alpha]_D = 3,66^\circ \text{ (Chloroform)} \end{array} \right\} \beta$$

Die Differenzen ihrer Molekularrotationen sind alsdann:

$$99,0 \cdot 390 - 2,8 \cdot 390 = 37518 \text{ (Benzol)}$$

$$101,75 \cdot 390 - 3,66 \cdot 390 = 38255 \text{ (Chloroform).}$$

Für α -Maltoseoctacetat würden sich demnach die folgenden Drehungen ergeben:

$$[\alpha]_D \text{ } \beta\text{-Acetat} = 76,54^\circ \text{ (Benzol); } [\alpha]_D = 61,01^\circ \text{ (Chloroform)}$$

$$[\alpha]_D = \frac{678 \cdot 76,54 + 37518}{678} = 131,88^\circ \text{ (Benzol)}$$

$$[\alpha]_D = \frac{678 \cdot 61,01 + 38255}{678} = 117,51^\circ \text{ (Chloroform).}$$

In der Annahme, daß die aus obigen Krystallisationen stammenden sirupförmigen Acetate nur aus α - und β -Octacetat bestehen, würde sich deren Zusammensetzung folgendermaßen berechnen lassen: Ein Endsirup (Versuch A II, Nr. 2) hatte z. B. die spezifischen Drehungen $[\alpha]_D = 106,7^\circ$ (Benzol); $= 102,50^\circ$ (Chloroform).

Für Benzol:

$$131x + 76,54(100 - x) = 106,7 \cdot 100$$

$$x = 52,5 \text{ Proz. } \alpha\text{-Acetat}$$

$$47,5 \text{ Proz. } \beta\text{-Acetat.}$$

Aus dieser Zusammensetzung würde sich aber die Drehung des Endsirups in Chloroform zu $90,67^\circ$ berechnen, anstatt der gefundenen $102,50^\circ$. Umgekehrt

würde sich aus letzterem Werte die Zusammensetzung des Endsirups zu 73,6 Proz. α -Acetat und 26,4 Proz. β -Acetat ergeben. Demnach wäre obige Annahme, daß die Endsirupe nur aus α - und β -Octacetat bestehen, nicht richtig; es müssen mindestens 3 Acetate angenommen werden.

Es sei hier ausdrücklich hervorgehoben, daß diese Rechnungen unter allem Vorbehalt angeführt sind, denn es scheint, daß sich Hudsons Regel nicht auf die acetylierten Derivate ausdehnen läßt. Danach sollten nämlich die Summen der Molekularrotationen von α - und β -Glucosepentacetat und von α - und β -Tetracetylmethylglucosid gleich sein, was aber nicht der Fall ist:

Glucosepentacetat (Benzol):

$$\begin{array}{rcl} + A + B & = & 99,0.390 = 38\,600 \text{ } (\alpha) \\ - A + B & = & 2,8.390 = 1\,100 \text{ } (\beta) \\ \hline 2B & = & 39\,700 \end{array}$$

Tetracetylmethylglucosid (Benzol): ¹⁾

$$\begin{array}{rcl} + A' + B & = & 175,35.362 = 63\,500 \text{ } (\alpha) \\ - A' + B & = & -23,6.362 = -8\,600 \text{ } (\beta) \\ \hline 2B & = & 54\,900 \end{array}$$

Dadurch würden die Einwände, welche Rosanoff²⁾ gegen die allgemeine Anwendung des Prinzips der optischen Superposition macht, eine weitere Bestätigung erfahren.

Zur Aufklärung der Natur der Endsirupe sollten noch folgende Versuche dienen. Jungius³⁾ hat die stereomeren Glucosepentacetate durch Erhitzen in Essigsäureanhydrid mit Chlorzink teilweise ineinander überführen können; die Lösung enthielt im Gleichgewicht $\frac{9}{10}$ α -Acetat und $\frac{1}{10}$ β -Acetat. Es stand zu erwarten, daß auch die Maltoseoctacetate sich bis zu einem Gleichgewicht ineinander umlagern lassen würden, wobei vielleicht das α -Acetat isoliert werden konnte. Nachstehende Versuche zeigen allerdings, daß man zu derselben Enddrehung kommt,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 969 (1901).

²⁾ Zeitschr. physik. Chem. **56**, 565 (1906); **57**, 739 (1907).

³⁾ Zeitschr. physik. Chem. **52**, 97 ff. (1905).

wenn man von β -Acetat oder von einem Endsirup ausgeht, doch konnte ein krystallisiertes α -Acetat nicht gewonnen werden.

a) 2,5415 g β -Acetat wurden zu 50 ccm in mehrmals destilliertem Essigsäureanhydrid mit einem Gehalt von 2 Proz. Chlorzink gelöst. Im 2-dm-Rohr zeigte die Lösung bei 20° eine Drehung von + 6,28°, $[\alpha]_D = 61,71^\circ$. Die Lösung wurde im Thermostaten auf 60° erhitzt und von Zeit zu Zeit nach dem Abkühlen auf 20° die Drehung bestimmt:

Zeit des Erhitzens in Stunden	α	$[\alpha]_D$
0	6,28°	61,79°
2 1/4	9,20	
6 1/2	11,16	
22 1/4	11,65	
33	11,76	115,7
konstant.		

b) 2,5413 g Sirup (Versuch B III a), $[\alpha]_D = 110,51^\circ$ (Benzol), wurden wie das β -Acetat behandelt:

Zeit des Erhitzens in Stunden	α	$[\alpha]_D$
0	10,81°	106,40°
3/4	10,99	
4 1/4	11,43	
∞	11,48	116,10°

Auch durch Acetylieren der Maltose mit Essigsäureanhydrid und Chlorzink in der Hitze wurde kein krystallisiertes Acetat erhalten, sondern ein Sirup, $[\alpha]_D = 109,73$ (Benzol).

Versuche, die in den Sirupen enthaltenen Acetate, wenigstens in Gestalt von Derivaten: Heptacetylmaltosenitrat, oder ein möglicherweise vorliegendes Aldehydacetat als α -Acetphenylhydrazon zu fassen, waren gleichfalls erfolglos.

Über Heptacetylchlormaltose.

Fischer und Armstrong¹⁾ erhielten aus β -Maltoseoctacetat durch Behandlung mit verflüssigtem Chlor-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2895 (1901); **35**, 840 (1902).

wasserstoff eine Heptacetylchlormaltose vom Schmelzpunkt $66\text{--}68^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = 176,0\text{--}177,1^\circ$ (Benzol).

Foerg¹⁾ stellte eine andere Heptacetylchlormaltose durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid und trockenem Chlorwasserstoff auf Maltose dar. Er fand den Schmelzpunkt $118\text{--}120^\circ$ und $[\alpha]_D = -159^\circ$ in Chloroform, also starke Linksdrehung. In seiner „Chemie der Zuckerarten“ bezeichnet Lippmann den Körper als α -Heptacetylchlormaltose.

Man konnte nun hoffen aus dem Foergschen Chloracetat durch Behandlung mit Natriumacetat und Eisessig α -Maltoseoctacetat und damit ein Vergleichsobjekt und möglicherweise Impfmateriel für die amorphen Acetylierungsprodukte der Maltose zu gewinnen.

Die Heptacetylchlormaltose wurde daher nach Foergs Vorschrift dargestellt. Aus 10 g Maltose wurden 4,9 g Chloracetat gewonnen, welches den von Foerg angegebenen Schmelzp. $118\text{--}120^\circ$ zeigte, aber nicht nach links sondern rechts drehte. 0,2962 g zu 20 ccm in Chloroform gelöst, drehten im 2-dm-Rohre $4,70^\circ$ nach rechts. $[\alpha]_D = +158,68^\circ$, während Foerg -159° fand. In Benzollösung wurde $[\alpha]_D = +175,66^\circ$ beobachtet, also dieselbe Drehung, welche Fischer und Armstrong für die bei $66\text{--}68^\circ$ schmelzende β -Heptacetylchlormaltose fanden.

0,8 g des Präparates wurde mit 8 ccm Eisessig und 0,4 g wasserfreiem Natriumacetat 8 Stunden im Wasserbad am Rückflußkühler auf 90° erhitzt. Beim Eingießen in Wasser schieden sich 0,72 g β -Octacetat aus. $[\alpha]_D = +80^\circ$ (Benzol) statt $76,54^\circ$. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz der Körper bei $154\text{--}156^\circ$. Mischprobe mit β -Octacetat Schmelzp. $154\text{--}156^\circ$. Es war also nur das bekannte β -Octacetat entstanden.

Auch beim Ersatz des Chlors in Foergs Heptacetylchlormaltose durch Methyl wurde dasselbe β -Heptacetyl-

¹⁾ Monatsh. 23, 44.

methyalmaltosid erhalten, welches Fischer und Armstrong¹⁾ aus dem β -Chloracetat gewannen.

1 g Chloracetat, Schmelzp. 118—120°, wurden in 10 ccm kaltem Methylalkohol gelöst und mit 5 g frisch bereitetem Silbercarbonat 8 Stunden geschüttelt. Die chlorfreie Lösung wurde abfiltriert, der Rückstand mit Methylalkohol ausgekocht und die vereinigten Lösungen auf etwa 3 ccm eingengt. Erhalten 0,9 g Krystalle, Schmelzp. 124—126°, $[\alpha]_D = 65,07^\circ$ (Benzol). Fischer und Armstrong fanden: Schmelzp. 125—126°, $[\alpha]_D = 60,06^\circ$.

Koenigs und Knorr beobachteten den Schmelzpunkt 128—129°, $[\alpha]_D = 60,77^\circ$. Auch Foerg hat das Heptacetylmethyalmaltosid bereits aus seinem Chloracetat bereitet; er hielt dasselbe für verschieden von Fischers Präparat, weil es einen etwas höheren Schmelzpunkt zeigte, als den zuerst von Fischer und Armstrong²⁾ bei 121—122° beobachteten. Nach dem oben Mitgeteilten ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß die Präparate im wesentlichen identisch waren.

Zur Erklärung der Eigenschaften der beiden Acetochlormaltosen von verschiedenem Schmelzpunkt aber gleichem Drehungsvermögen kann man entweder annehmen, daß sie struktur- und konfigurationsidentisch sind, und daß die Verschiedenheit der Schmelzpunkte durch sogenannte physikalische Isomerie bedingt ist. Sehr wahrscheinlich ist das gerade nicht, da beide auf gleiche Weise aus Petroläther krystallisiert wurden. Besonders auffällig sind aber die ganz gleichartigen Beobachtungen, welche Fischer und Armstrong an der Acetochlorlactose³⁾ machten. Sie erhielten aus Lactoseoctacetat beim Behandeln mit verflüssigtem Chlorwasserstoff nebeneinander ein in heißem Ligroin lösliches Chloracetat, Schmelzp. 57—59°, und ein darin unlösliches,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 840 (1902).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2896 (1901).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 841 (1902).

das aus Essigester auf Zusatz von Ligroin in bei 118—120° schmelzenden Prismen ausfiel. Das Drehungsvermögen wurde nahezu gleich gefunden: + 76,2° für die niedrig und + 73,5° für die hochschmelzende Verbindung. Daß hier die beiden Stoffe nebeneinander unter gleichen äußeren Verhältnissen beständig waren, spricht nicht für das Vorliegen von physikalischer Isomerie im gewöhnlichen Sinne.

Andererseits könnte man annehmen, daß die beiden Chloracetate stereoisomer im Sinne von α - und β -Verbindung sind und daß die α -Verbindung bei der Überführung in β -Octacetat und β -Acetomethylmaltosid umgelagert wird. Das gleiche Drehungsvermögen könnte dadurch bedingt sein, daß sich die mit dem endständigem Kohlenstoffatom verbundenen Radikale in ihrer optischen Wirkung gerade ausgleichen, so daß dessen Drehungsvermögen gleich Null wird. Daß dieselbe Kompensation bei den entsprechenden Maltose- und Lactosederivaten auftritt, würde bei dem analogen Bau der Körper wohl verständlich sein. Dagegen spricht aber, daß ganz analoge Erscheinungen von Behrend und Reinsberg (siehe die folgende Abhandlung) bei der Untersuchung des Pentacetyl- α -glucosephenylhydrazons wiedergefunden sind, wo eine gleiche optische Kompensation durch ganz andere Radikale anzunehmen wäre.

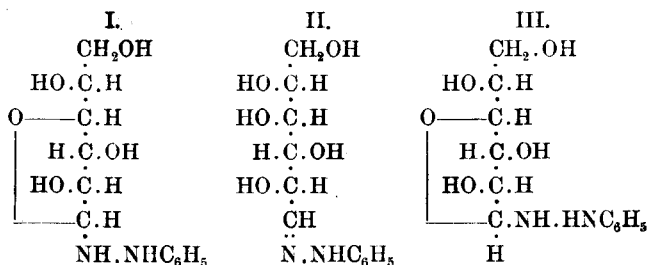
Eine sichere Beantwortung der Frage ist demnach zurzeit nicht möglich.

II. Über die Phenylhydrazone der Glucose;

von *Robert Behrend* und *Willy Reinsberg*.

Wie die Glucose selbst, tritt auch deren Phenylhydrazon in zwei verschiedenen Formen auf, welche von Behrend und Lohr¹⁾ zuerst in reinem Zustande hergestellt worden sind. In Lösung zeigen sie Birotation, indem sie bis zur Erreichung eines Gleichgewichtszustandes ineinander übergehen, so daß beide Körper nach einiger Zeit identische Lösungen geben. Da beide Hydrazone in Pyridinlösung anfänglich Linksdrehung zeigen, nach Erreichung des Gleichgewichts aber Rechtsdrehung, ist es wahrscheinlich, daß noch eine dritte, bisher nicht isolierte Form des Hydrazons vorkommt.

Für die Hydrazone kommen die folgenden, den Lakton- und Aldehydformen der Glucose entsprechenden Raumformeln in Frage.



Formel II kann möglicherweise noch zwei im Sinne von Syn- und Antiform stereoisomeren Gebilden entsprechen.

Aus dem Drehungsvermögen der Hydrazone schlossen Behrend und Lohr, daß entweder beide Körper echte Hydrazone, der Formel II entsprechend, oder daß nur eines ein Hydrazon, das andere aber ein Hydrazid (Formel I oder III) sein müsse. Hofmann²⁾ hat dann die Hydrazone mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von

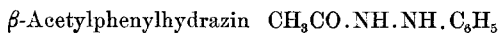
¹⁾ Diese Annalen **362**, 78 (1908).

²⁾ Diese Annalen **366**, 306 (1909).

Pyridin bei 0° acetyliert. Er erhielt aus dem bei 141° schmelzenden β -Hydrazon ein amorphes Acetat, $[\alpha]_D$ in Pyridin im Mittel $+100,8^{\circ}$; aus dem bei 160° schmelzenden α -Hydrazon ein krystallinisches Acetat. Schmelzpunkt $152/53^{\circ}$, $[\alpha]_D$ in Pyridin $+11,97^{\circ}$, daneben ein amorphes Acetat, welches sich, wie hier vorgreifend bemerkt sei, als ein Gemisch der beiden eben erwähnten Acetate erwiesen hat. Da beide Acetate keine Birotation mehr zeigen, erschien es sehr unwahrscheinlich, daß die Körper isomere, echte Hydrazonderivate im Sinne von Syn- und Antiformen wären, weil sie sonst ebenso leicht ineinander übergehen sollten, wie die freien Hydrazone. Es blieb daher nur die Annahme, daß eins der Acetate ein Hydrazid, daß andere ein Hydrazon ist. In diesem Falle ist nämlich der in der Formel mit * bezeichnete Wasserstoff, dessen Wanderung für die Umlagerung nötig ist, wenigstens bei den echten Hydrazonacetaten durch das schwerer bewegliche Acetyl ersetzt.

Die vorliegende Untersuchung bestätigt diese Annahme. Beide Acetate sind Pentacetate, was Hofmann nicht festgestellt hatte; beide besitzen dasselbe einfache Molekulargewicht. Das krystallisierte α -Acetat (Schmelzpunkt $152-153^{\circ}$) ist ein Hydrazid, das amorphe β -Acetat ist ein echtes Hydrazon. Der Beweis wurde auf folgende Art geführt.

Wahre Hydrazone sind nur schwer am Stickstoff acetylierbar,¹⁾ in der Kälte werden sie durch Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Pyridin nicht verändert.²⁾ Phenylhydrazide dagegen werden unter diesen Umständen acetyliert. Der Versuch ergab, daß



liefert. Nun ist aber im krystallisierten α -Pentacetat Acetyl an Stickstoff gebunden; beim Erwärmen mit

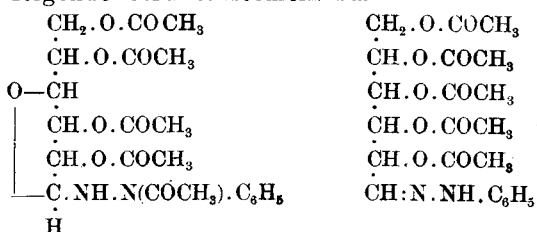
¹⁾ Michaelis u. Schmidt, diese Annalen **252**, 304. 307 (1889).
V. Schröder, Ber. d. d. chem. Ges. **17**, 2097 (1884).

²⁾ Diese Annalen **366**, 322 (1909).

Benzaldehyd in wäßrig-alkoholischer Lösung liefert es Benzylidenacetphenylhydrazon $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}:\text{N}.\text{N}(\text{COCH}_3).\text{C}_6\text{H}_5$; aus dem amorphen β -Pentacetat entsteht unter genau gleichen Bedingungen Benzylidenphenylhydrazon

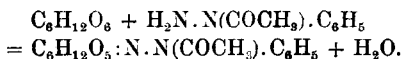


Weiter wird das α -Acetat durch Salzsäure unter Bildung von α -Acetylphenylhydrazin $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{N}(\text{COCH}_3).\text{NH}_2$ gespalten, daß β -Hydrazonacetat verharzt bei der Einwirkung von Salzsäure vollständig. Den Acetaten kommen mithin folgende Strukturformeln zu.



α -Pentacetat Schmelzp. 152—153°. β -Acetat amorph.

Danach ist denn auch das Glucose- α -Phenylhydrazon als Hydrazid und das β -Glucosephenylhydrazon als wahres Hydrazon anzusprechen. Dieser Beweis der Konstitution des α -Acetates konnte noch auf einem anderen Wege bestätigt werden. Erwärmt man Glucose in wäßriger oder alkoholischer Lösung mit α -Acetylphenylhydrazin und Essigsäure, so entsteht ein Gemisch sirupförmiger Glucoseacetphenylhydrazone, aus dem auf keine Weise krystallisierte Körper gewonnen werden konnten.



Wird dieses Gemisch in Pyridinlösung mit Essigsäureanhydrid in der Kälte acetyliert, so erhält man das bei 152° schmelzende α -Glucosephenylhydrazonpentacetat, welches demnach sicher eine Acetylgruppe im Phenylhydrazinrest enthält.

Wäre nun das ursprüngliche Kondensationsprodukt ein echtes Hydrazon, so müßten im Glucoserest noch fünf acetylierbare Hydroxyle vorhanden sein, es hätte also

ein Hexacetat entstehen müssen. Ein solches auch am Stickstoff acetyliertes Hexacetat bildet sich nun in der Tat neben dem α -Pentacetat, ein Beweis dafür, daß in dem Gemisch der Glucosemonoacetphenylhydrazone auch ein wahres Hydrazon vorhanden ist. Dieses Hexacetat ist amorph und zeigt eine spezifische Drehung $[\alpha]_D = +143,1^\circ$ in Pyridin und $[\alpha]_D = +137,9^\circ$ in Benzol und ist, wie zu erwarten, auch in seinem sonstigen Verhalten verschieden vom β -Hydrazonacetat.

Ungelöst bleibt noch die Frage, ob das α -Acetat und mithin auch das α -Glucosephenylhydrazon von der α - oder der β -Glucose abzuleiten ist. Leider blieben alle Versuche durch Einwirkung von α -Acetylphenylhydrazin auf β -Acetochlorglucose zu dem α -Acetat oder seinem Isomeren zu gelangen, erfolglos.

Eine auffällige Beobachtung wurde bei der genaueren Untersuchung des α -Glucosephenylhydrazonpentacetats gemacht. Hofmann fand den Schmelzpunkt der aus Alkohol krystallisierten Substanz bei $152\text{--}153^\circ$, $[\alpha]_D$ (Pyridin) $+11,97^\circ$. Es zeigte sich nun aber, daß das durch Äther aus dem Acetylierungsgemische abgeschiedene Acetat je nach der Schnelligkeit des Erhitzens sich mehr oder weniger scharf bei 130° ganz oder teilweise verflüssigt, bei weiterem Erhitzen wieder fest wird und dann bei $150\text{--}152^\circ$ zum zweiten Male schmilzt. Beim Umkrystallisieren der auf 150° erhitzten Substanz aus heißem Alkohol gewinnt man Nadeln, welche, ohne bei 130° eine Veränderung zu zeigen, bei 152° schmelzen. Behandelt man aber das Rohprodukt mit einer zur völligen Lösung unzureichenden Menge Äther, so bleibt eine sehr schwer lösliche Substanz zurück, die bereits bei 110° schmilzt, dann wieder fest wird und bei 152° zum zweiten Male schmilzt. Sie ist dann völlig in das hochschmelzende Acetat übergegangen. Umgekehrt kann man sie aus der letzteren Verbindung erhalten, wenn man eine heißgesättigte, ätherische Lösung derselben längere Zeit am Rückflußkühler kocht, wobei sie sich allmählich krystallinisch

abscheidet. In weit besserer Ausbeute gewinnt man den niedrigschmelzenden Körper, wenn man eine ätherische Lösung des hochschmelzenden ganz langsam am Rückflußkühler einkochen läßt. Die Mischung der beiden Acetate zeigt den oben beschriebenen doppelten Schmelzpunkt.

Die Vermutung, daß hier vielleicht die der α - und β -Glucose entsprechenden Hydrazidacetate vorliegen könnten, erwies sich als nicht zutreffend. Beide Verbindungen zeigen nämlich in Pyridinlösung dasselbe Drehungsvermögen $[\alpha]_D = 17,5^\circ$ ohne Birotation. (Hofmann fand $11,97^\circ$.) Zwei nach Art von α - und β -Glucose stereoisomere Körper sollten aber ein verschiedenes Drehungsvermögen besitzen, wenn sich nicht zufällig die optische Wirkung der Radikale, welche an dem letzten, in beiden Stoffen verschieden konfigurierten Kohlenstoffatom haften, zu Null kompensierte. Das ist nun an sich nicht gerade wahrscheinlich, um so weniger, als ganz ähnliche Erscheinungen auch bei der Heptacetylchlorlactose¹⁾ und bei der Heptacetylchlormaltose²⁾ beobachtet worden sind, bei denen ganz andere Radikale in Frage kommen.

Es wäre noch möglich, daß beide Körper Birotation unter Umwandlung ineinander zeigten, welche so schnell verläuft, daß nur die konstante Enddrehung beobachtet werden kann. Dagegen spricht aber wieder, daß beide Körper tatsächlich in Benzol Birotation zeigen, doch ist hier bei beiden sowohl die Anfangs- als auch die Enddrehung gleich. $[\alpha]_D$ Anfangsdrehung = $6-7^\circ$, Enddrehung = 15° .

Polymerie kann auch nicht vorliegen, da beide Acetate in siedendem Alkohol normales Molekulargewicht zeigen.

Berücksichtigt man nun die Tatsache, daß den hier beschriebenen analoge Beobachtungen außer an der Heptacetylchlor-maltose und -lactose neuerdings von

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 35, 841 (1902).

²⁾ Siehe die vorhergehende Abhandlung von Schliephacke.

Stobbe und Wilson¹⁾ auch bei der Untersuchung der Nitrobenzaldehydesoxybenzoinen gemacht worden sind, so bleibt wohl am wahrscheinlichsten die Annahme, daß es sich hier um eine Art von physikalischer Isomerie oder Polymorphismus handelt. Auffällig bleibt es allerdings, daß in allen diesen Fällen die beiden Formen so beständig sind, daß sie sich aus den Lösungen nebeneinander abscheiden und in Berührung mit dem Lösungsmittel nicht oder nur sehr langsam ineinander übergehen. Wie auch Stobbe und Wilson ausführen, ist es daher nicht ausgeschlossen, daß eine Art von feinerer *chemischer* Isomerie vorliegt, die in unseren heutigen Formeln keinen Ausdruck findet. Dafür würde auch sprechen, daß, wie aus dem Folgenden hervorgeht, die beiden Glucosephenylhydrazonacetate auch in ätherischer Lösung nebeneinander vorhanden zu sein scheinen.

Experimenteller Teil.

Acetylierung²⁾ des α -Glucosephenylhydrazons.

Zu einem durch Eis gekühlten Gemisch von 30 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid und 50 g über Kali getrocknetem Pyridin gibt man 10 g Glucose- α -phenylhydrazon.³⁾ Das Gemisch läßt man unter öfterem Umschütteln bis zur völligen Lösung, die meist nach wenigen Stunden beendet ist, in Eiswasser und dann noch 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Alsdann gießt man die Lösung in die vier- bis fünffache Menge einer Mischung von Wasser und Eis und arbeitet den ausgeschiedenen hellgelben Sirup mit dem Wasser tüchtig durch. Nach dem Abgießen des Wassers wird der Sirup mit etwa 5prozentiger Salzsäure und dann nochmals mit Wasser digeriert, in ein Becherglas gebracht und mit etwa 50 ccm Äther verrührt. Dabei gesteht die ganze Masse zu einem Brei verfilzter Nadelchen des α -Hydrazonacetats,

¹⁾ Diese Annalen 374, 255 (1910).

²⁾ Diese Annalen 366, 309 (1909).

³⁾ Diese Annalen 362, 84 (1908).

welche abgesaugt und mit ganz wenig Alkohol, dann mit Äther gewaschen werden, bis sie rein weiß erscheinen.

Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Salzsäure, dann mit Sodalösung und schließlich mit Wasser gewaschen, durch Blutkohle möglichst entfärbt und über entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Beim Eindunsten der Lösung scheidet sich meist noch etwas α -Hydrazon ab, welches abfiltriert wird. Das Filtrat hinterläßt beim Eindampfen im Vakuum über Schwefelsäure einen schaumig aufgeblähten Rückstand, der aus etwa 40 Proz. α -Acetat und 60 Proz. Glucose- β -phenylhydrazonpentacetat besteht. Die Gesamtausbeute an Acetaten beträgt 10,7—12,4 g, im Mittel 11,5 g, entsprechend 65 Proz. der berechneten 17,7 g. An festem α -Acetat wurden 3,9—4,5 g, an Gemisch der beiden Acetate 6,8—7,9 erhalten. Da in diesem Gemisch etwa 2,9 g α -Acetat und 4,5 g β -Acetat anzunehmen sind, so dürfte das α -Hydrazon α - und β -Acetat im Verhältnis von rund 7:4,5 liefern.

Daß bei der Acetylierung des α -Hydrazons beide Acetate nebeneinander entstehen, kann nicht wundernehmen, da aus der Mutarotation der Hydrazone in Pyridinlösung folgt, daß sie einem Gleichgewicht zustreben, das sehr zugunsten des β -Hydrazons liegt und dessen Einstellung durch die bei der Acetylierung entstehende Essigsäure beschleunigt wird.¹⁾

Der Schmelzpunkt des Glucose- α -phenylhydrazonpentacetats ist wechselnd; meist zeigt es bei 130° ein mehr oder weniger deutliches Sintern oder auch vollständiges Schmelzen, um dann bei allmählicher Steigerung der Temperatur wieder fest zu werden und bei 151—152° nochmals zu schmelzen. Beim Erkalten erstarrt die Probe und schmilzt nun bei erneutem Erhitzen bei 151° ohne bei 130° eine Veränderung zu zeigen. Dies Verhalten deutet auf das Vorliegen eines Gemisches; es zeigt aber gleichzeitig den Weg, auf dem man zu einem

¹⁾ Diese Annalen 366, 281 (1909).

einheitlichen Körper gelangen kann. Man erhitzt 5 g des Gemisches im Ölbade einige Zeit auf 145—150°, wobei sich die Umwandlung in das höher schmelzende Acetat vollzieht und krystallisiert nach dem Erkalten aus Alkohol, nötigenfalls unter Anwendung von Tierkohle, um. Man erhält 3,5—4,1 g schöne weiße Nadeln, die bei 152—153° schmelzen, ohne bei 130° zu sintern.

Umgekehrt gelingt eine Überführung des hochschmelzenden Acetats in das niedrigschmelzende auf folgendem Wege. Wird Äther in der Siedehitze mit α -Acetat (Schmelzp. 152°) gesättigt, so scheiden sich bei fortgesetztem Erwärmen der ätherischen Lösung am Rückflußkühler, wenn man das Volumen des Äthers konstant erhält, allmählich von 3,5 g angewandtem Acetat 0,33 g ab, die bei 109° sintern und bei 110—111° schmelzen. Das Filtrat hinterläßt beim Eindunsten einen Rückstand, der bei 130° schon vollständig geschmolzen ist, der also aus dem Gemisch der beiden Isomeren bestehen muß.

Um das niedrigschmelzende Acetat in größeren Mengen zu gewinnen, verfährt man in der Weise, daß man 5 g Acetat in etwa 250 ccm kochendem, absolutem, wasserfreiem Äther löst und diese Lösung innerhalb 30 Stunden am Rückflußkühler langsam bis auf 25 ccm verdunstet. Die abgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit wenig warmem Äther nachgewaschen und im Vakuum getrocknet. Wiedergewonnen wurden 3,9—4,2 g von wechselndem Schmelzp. (107—110°).

Jedenfalls stellt sich in der siedenden ätherischen Lösung ein Gleichgewicht zwischen den beiden Isomeren her, wobei die Lösung mit der niedriger schmelzenden Substanz übersättigt wird, so daß diese sich teilweise ausscheidet. Beim Eindunsten wird sie sich in dem Maße neu bilden, in dem sie durch Auskrystallisieren dem Gleichgewicht entzogen wird, so daß man nur dies eine Isomere erhält, vorausgesetzt, daß die Verdunstung des Äthers hinreichend langsam erfolgt, um die jeweilige recht träge erfolgende Einstellung des Gleichgewichts

zu ermöglichen. Wenn diese Deutung des Überganges der hochschmelzenden Form in die niedrighschmelzende richtig ist, so wären die beiden Formen auch in Lösung nebeneinander vorhanden, und es könnte nicht Polymorphismus vorliegen.

Eine Mischprobe der beiden Isomeren begann bei 128° zu sintern und war bei 131° vollkommen geschmolzen; sie wurde dann wieder fest und schmolz bei 151° zum zweiten Male.

Bestimmung des Molekulargewichtes in siedendem Alkohol.

Konstante 11,5.

des bei 152° schmelz. Acetats: des bei 110° schmelz. Acetats:

Alkohol	Substanz	Δt	M	Alkohol	Substanz	Δt	M
25,8496	0,1142	0,010	508	17,7590	0,3482	0,048	469
	0,2362	0,022	477		0,7541	0,100	488
	0,6630	0,059	499		1,1266	0,147	496
	1,2302	0,114	480		1,5500	0,202	496

Im Mittel: $M = 488$.

Berechnet für Pentacetat ($C_{22}H_{28}N_2O_{10}$) $M = 480$.

Polarimetrisch verhalten sich beide Acetate vollkommen gleich; sie zeigen in Pyridin die spezifische Drehung $[\alpha]_D = +17,5^{\circ}$. Die Bestimmung des Drehungsvermögens geschah in allen Fällen in der Weise, daß die angegebene Menge Substanz p in dem gewählten

Polarisation

des bei 110° schmelz. Acetats: des bei 152° schmelz. Acetats:

p	α	$[\alpha]_D$	p	α	$[\alpha]_D$
0,7676	1,33	17,3	0,8728	1,54	17,6
0,9934	1,74	17,5	0,8659	1,50	17,3
0,9451	1,59	16,6	1,1560	2,05	17,7
1,1040	1,97	17,8	0,7854	1,36	17,3
0,9875	1,77	17,9	0,9418	1,65	17,5
1,1023	1,92	17,4			

Mittel: $[\alpha]_D = 17,4^{\circ}$.

Mittel: $[\alpha]_D = 17,5^{\circ}$.

Lösungsmittel zu 20 ccm gelöst und danach im 2-dcm-Rohr bei Zimmertemperatur (etwa 17—19°) polarisiert wurde. Auf eine gute Reinigung des zumeist angewandten Pyridins, dessen optische Inaktivität jedesmal durch eine besondere Prüfung festgestellt wurde, durch Trocknen mit Kali und sorgfältige Fraktionierung wurde besonderer Wert gelegt.

In Benzollösung erweisen sich beide Acetate zwar auch vollkommen gleich in bezug auf ihr optisches Verhalten. Die Lösung zeigt aber im Gegensatz zur Pyridinlösung Birotation. Die konstante Enddrehung beträgt in beiden Fällen $[\alpha]_D = 15^\circ$. Wegen der geringen Löslichkeit der Hydrazonacetate in Benzol ist die Genauigkeit der für die spezifische Drehung ermittelten Zahlen nicht allzu groß, aber andererseits doch hinreichend, um die Birotation nachzuweisen.

0,2853 g Acetat (Schmelzp. 110°) 0,3525 g Acetat (Schmelzp. 110°)
gelöst zu 20 ccm in Benzol. gelöst zu 20 ccm in Benzol.
(t nach Aufgeben des Lösungsmittels.)

t	α	$[\alpha]_D$	t	α	$[\alpha]_D$
6 Min.	0,16	5,60	38 Min.	0,22	6,24
3 Std.	0,20	7,01	1 Std.	0,25	7,09
7 „	0,25	8,76	17 „	0,43	12,1
35 „	0,45	15,7	33 „	0,54	15,3
40 „	0,45	15,7	36 „	0,54	15,3

Enddrehung: $[\alpha]_D = 15,7^\circ$.

Enddrehung: $[\alpha]_D = 15,3^\circ$.

0,2909 g Acetat (Schmelzp. 152°) 0,3080 g Acetat (Schmelzp. 152°)
gelöst zu 20 ccm in Benzol. gelöst zu 20 ccm in Benzol.

t	α	$[\alpha]_D$	t	α	$[\alpha]_D$
20 Min.	0,22	7,56	35 Min.	0,27	8,76
6 Std.	0,30	10,3	1 Std.	0,28	9,09
38 „	0,44	15,1	18 „	0,40	12,9
40 „	0,44	15,1	30 „	0,46	14,9
			35 „	0,46	14,9

Enddrehung: $[\alpha]_D = 15,1^\circ$.

Enddrehung: $[\alpha]_D = 14,9^\circ$.

Die auffallende Tatsache, daß die Acetate in Benzol im Gegensatz zur Pyridinlösung Birotation zeigen, erklärt sich vielleicht durch die Annahme, daß hier das Lösungsmittel entweder durch Eintritt als Krystallbenzol oder durch Bildung von Molekularassoziationen eine Rolle spielt. Beim Lösen der Acetate in Benzol erstarrt alles zu einer gallertartigen Masse, die sich auf weiteren Zusatz von Benzol allmählich löst. Beim Eindunsten der Benzollösung hinterbleibt ein Rückstand, der beträchtliche Mengen Benzol enthält, die erst bei erhöhter Temperatur fortgehen. Die Isolierung einer einheitlichen Substanz gelingt aber nicht, da auch schon bei Zimmertemperatur das Benzol langsam abgegeben wird. Durch Waschen mit Äther erhält man sofort α -Acetat und zwar das Gemisch der beiden Isomeren.

Der nach dem Abscheiden des α -Acetats aus dem Acetylierungsgemisch des α -Glucosephenylhydrazons und dem Eindunsten der ätherischen Lösung hinterbleibende Sirup ist ganz unzweifelhaft ein Gemisch des α -Acetats mit dem sirupförmigen β -Acetat, von dem er sich in seinem Äußeren durch nichts unterscheidet. Er bläht sich im Vakuum zu einer amorphen, hygroskopischen Masse auf, die schon bei 35° zu sintern beginnt und bei 50° vollständig geschmolzen ist. Zuweilen tritt dieses Aufblähen nicht ein und die zurückbleibende harzartige Masse läßt sich dann nicht völlig von dem Lösungsmittel befreien. Es genügt dann aber nochmaliges Lösen des Sirups in wenig absolutem Äther und Eindunsten, um die Substanz in die gewünschte Form zu bringen. Die

p	α	$[\alpha]_D$
0,1987	1,33	66,9
0,2210	1,41	63,8
0,1598	1,06	66,3
0,1727	1,12	64,8
0,1892	1,25	66,0

Mittel: $[\alpha]_D = + 65,6^{\circ}$.

Lösungen färben sich, wie die des reinen β -Acetates, bald dunkel. Die an verschiedenen Versuchen entstammenden Präparaten ermittelte spezifische Drehung in Pyridinlösung ist annähernd gleich.

Mit Hilfe der bekannten spezifischen Drehungen von $17,5^\circ$ für das α - bzw. $96,6^\circ$ für das β -Acetat (s. weiter unten) läßt sich der Gehalt an α -Hydrazonacetat in dem Rückstandssirup berechnen, vorausgesetzt, daß er nur aus den beiden Acetaten besteht; er beträgt rund 40 Proz. Es muß auffallend erscheinen, daß eine so große Menge des schwer löslichen α -Acetats durch den Sirup in der ätherischen Lösung zurückgehalten werden kann. Daß dem so ist, läßt sich leicht beweisen. Löst man annähernd gleiche Teile α - und β -Acetat in Pyridin und behandelt man den in der üblichen Weise aus Pyridin abgeschiedenen Sirup in genau derselben Weise, wie bei der Isolierung des α -Acetats beschrieben, mit Äther, so krystallisiert auch bei längerem Stehen nur eine geringe Menge α -Acetat wieder aus. Die ätherische Lösung hinterläßt beim Eindunsten einen amorphen Rückstand, der in Pyridinlösung die spezifische Drehung $[\alpha]_D = 65,4^\circ$ zeigt.

P	α	$[\alpha]_D$
0,2018	1,35	66,8
0,2578	1,66	64,3
0,1992	1,30	65,2

Acetylierung des β -Glucosephenylhydrazons.¹⁾

Zur Acetylierung des β -Glucosephenylhydrazons verwendet man zweckmäßig die leichter rein zu erhaltende Pyridinverbindung des Hydrazons.²⁾ Die Acetylierung geschieht in ganz derselben Weise, wie die des α -Hydrazons. Man trägt 12,9 g der Pyridinverbindung, ent-

¹⁾ Diese Annalen **366**, 313 (1909).

²⁾ Diese Annalen **362**, 100 (1909).

sprechend 10 g freiem Hydrazon, in ein Gemisch von 30 g Essigsäureanhydrid und 50 g Pyridin ein und läßt das Gemisch unter Eiskühlung bis zur Lösung und danach noch 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die Isolierung des β -Acetats geschieht ebenso, wie es beim α -Acetat beschrieben wurde, nur daß hier die Abscheidung des krystallisierten α -Acetats, welches, wenn überhaupt, nur in geringer Menge im Rohprodukt enthalten ist, unterbleibt. Die nach dem Verdunsten des Äthers im Vakuum zurückbleibende schaumige Masse färbt sich sehr rasch dunkel, so daß die Polarisation konzentrierterer Lösungen Schwierigkeiten macht. Gewonnen wurden 9,5—11,7 g, im Mittel 10,6 g, entsprechend 60 Proz. der berechneten 17,7 g. Seine spezifische Drehung in Pyridinlösung wurde im Mittel zu $96,6^\circ$ gefunden (Hofmann fand $100,8^\circ$). Die angegebenen Werte beziehen sich auf Präparate verschiedener Darstellung.

p	α	$[\alpha]_D$
0,5158	5,01	97,1
0,7140	6,84	95,8
0,4194	4,06	96,8
0,5051	4,92	97,4
0,4976	4,80	96,4
0,4563	4,38	95,9

Nun enthält aber das β -Glucosephenylhydrazonacetat vielleicht geringe Mengen α -Acetat oder eines dritten Acetats, weil ja auch hier in der Pyridinlösung vor der Acetylierung eine teilweise Umlagerung sich vollzogen haben kann (vgl. die spezifische Drehung der Hydrazone in Pyridin),¹⁾ so daß die ermittelte spezifische Drehung von $96,6^\circ$ für das β -Acetat nur als Näherungswert zu betrachten ist.

¹⁾ Diese Annalen 362, 106 (1908).

*Bestimmung des Molekulargewichts in siedendem Alkohol.
Konstante 11,5.*

Alkohol	Substanz	Erhöhung	M
17,9028	0,5963	0,084	456
	0,9780	0,147	427
	1,5432	0,222	446
	1,8078	0,258	450
17,8313	0,6438	0,096	432
	0,9875	0,136	468
	1,4838	0,211	453
	1,7230	0,241	461

Im Mittel $M = 449$.

Berechnet für Pentacetat ($C_{22}H_{23}N_2O_{10}$) $M = 480$.

Allerdings ist bei der schaumigen stark hygroskopischen Form des β -Acetats zu berücksichtigen, daß schon ein geringer Wassergehalt das Resultat wesentlich zu beeinflussen vermag. So würden schon 1,87 Proz. Wasser genügen, um das Molekulargewicht von 858 auf das gefundene mittlere Molekulargewicht von 449 herabzudrücken. Das Molekulargewicht 858 würde sich für das Octacetat eines aus 2 Mol. Glucosephenylhydrazon unter Wasserabspaltung entstandenen Kondensationsproduktes berechnen. Die Entstehung eines solchen erscheint in Anbetracht der bei der Acetylierung des Glucosoxims gemachten Erfahrungen¹⁾ nicht ausgeschlossen. Eine sichere Entscheidung ist daher nur durch die Verseifung möglich, aus der mit Sicherheit hervorgeht, daß ein Pentacetat vorliegt.

Acetylierung des β -Acetylphenylhydrazins.

Für die Beurteilung der Konstitution der Glucosephenylhydrazone war der Nachweis von Bedeutung (siehe Einleitung), daß unter den Bedingungen, unter denen ihre Acetylierung erfolgte, Phenylhydrazide im Gegensatz zu den Phenylhydrazonen acetyliert werden.

¹⁾ Diese Annalen 353, 118 (1907).

Zu einer Lösung von 2 g β -Acetphenylhydrazin in 8 g Pyridin wurden unter Eiskühlung 4 g Essigsäureanhydrid gegeben. Nach 2—3 Tagen wurde die Pyridinlösung mit 100 ccm Äther versetzt und mit Diacetylphenylhydrazin geimpft. Dabei krystallisierten innerhalb 24 Stunden 0,65 g Diacetylphenylhydrazin aus, die nach dem Umkrystallisieren bei 107—108° schmolzen. Eine Mischprobe mit reinem Diacetylphenylhydrazin zeigte den gleichen Schmelzpunkt.

In einem anderen Falle geschah die Isolierung in etwas anderer Weise. Die Pyridinlösung wurde im Vakuum über Schwefelsäure soweit als möglich eingedunstet, danach mit Salzsäure angesäuert und zum Schluß mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformauszüge hinterließen beim Verjagen des Lösungsmittels einen Rückstand, der nach dem Versetzen mit Äther und dem Impfen mit Diacetylphenylhydrazin sofort krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Sie zeigten ebenso wie auch die Mischprobe mit reinem Diacetylphenylhydrazin den Schmelzp. 106—107°. Erhalten wurden bei zwei Versuchen 1,48 g bzw. 1,64 g, im Mittel 1,56 g, gleich 61 Proz. der berechneten 2,56 g.

Spaltungen der Acetate.

Spaltung des α -Glucosephenylhydrazonacetats mit Salzsäure.

0,96 g α -Acetat werden mit 10 ccm 5 prozentiger Salzsäure 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei bis auf einen winzigen Rest alles in Lösung geht. Nach der Neutralisation mit Ammoniak extrahiert man die Lösung bis zur Erschöpfung mit säurefreiem Chloroform; die vereinigten Auszüge hinterlassen beim Verdunsten des Lösungsmittels 0,24—0,285 g α -Acetylphenylhydrazin (Schmelzp. 120—122°), gleich 80—95 Proz. der berechneten 0,30 g. Die aus wenig Wasser umkrystallisierten Nadelchen schmolzen bei 124°, die Mischprobe mit reinem α -Acetylphenylhydrazin zeigte denselben

Schmelzpunkt. Die Substanz gab bei der Kondensation mit Benzaldehyd das bei 122° schmelzende Benzylidenacetphenylhydrazin $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot N(COCH_3) \cdot C_6H_5$. Daß das bei Annahme der Hydrazidformel des Glucosephenylhydrazonacetats vorhandene zweite Imidwasserstoffatom nicht auch acetyliert sein kann, folgt aus der Überlegung, daß eine Verseifung des durch Spaltung zuerst entstandenen Diacetylphenylhydrazins ganz vorwiegend zur Bildung des β -Acetylphenylhydrazins hätte führen müssen¹⁾, das aber ebensowenig wie Diacetylphenylhydrazin unter den Spaltungsprodukten zu finden war.

Der Eintritt einer Acetylgruppe in den Phenylhydrazinrest erklärt auch die große Beständigkeit des α -Glucosephenylhydrazonacetats beim Liegen an der Luft, an der es sich wochenlang unverändert erhält. Es zeichnet sich dadurch vor dem β -Acetat, welches sich wegen seiner freien nicht acetylierten Phenylhydrazingruppe rasch bräunt, sehr vorteilhaft aus.

Spaltung des β -Glucosephenylhydrazonacetats durch Benzaldehyd.

Eine Spaltung mit wäßriger oder alkoholisch-wäßriger Salzsäure, wie die des α -Acetates, ist beim β -Acetat nicht durchführbar, da stets völlige Verharzung eintritt. Wohl aber gelingt eine Spaltung nach einer kurzen Vorbehandlung der alkoholischen Lösung mit Alkali.

0,96 g β -Acetat werden in 10 ccm kaltem 95 prozentigem Alkohol gelöst und danach mit 6—7 ccm einer 10 prozentigen wäßrigen Kalilauge versetzt. Diese Lösung säuert man nach 3 Minuten mit Essigsäure an und erhitzt sie nach Zusatz von 0,5 ccm Benzaldehyd 5 bis 10 Minuten zum Sieden; zum Schluß fügt man Wasser bis zur auftretenden Trübung hinzu. Nach dem Erkalten scheiden sich 0,245—0,325 g (im Mittel 0,285 g gleich 72,6 Proz. der für Benzylidenphenylhydrazin berechneten 0,392 g) schmutzigbrauner Nadelchen ab, die zwischen

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 27, 2964 (1894).

140 und 147° schmelzen. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmelzen sie bei 153 bis 154°; eine Mischprobe mit reinem Benzylidenphenylhydrazin (Schmelzp. 154°) schmilzt bei 152—153°.

Die Vorbehandlung mit Kalilauge läßt sich nicht umgehen, da ohne diese beim Erhitzen der Lösung mit Essigsäure und Benzaldehyd nur sehr langsame Einwirkung oder aber Verharzung stattfindet. Sehr wahrscheinlich bewirkt das Alkali eine mehr oder minder vollständige Verseifung, da aus der angesäuerten alkoholischen Lösung auf Zusatz von Wasser kein β -Acetat mehr ausfällt. Wegen des Zusatzes von Alkali ist nicht etwa auch eine Abspaltung der möglicherweise im Phenylhydrazinrest enthaltenen Acetylgruppen zu befürchten; denn das α -Acetat liefert, unter den gleichen Bedingungen gespalten, Benzylidenacetphenylhydrazin, wenn auch in geringerer Ausbeute, entsprechend seiner größeren Löslichkeit, welche seine vollständige Abscheidung erschwert.

0,96 g ergaben bei der Spaltung 0,29—0,33 g statt der berechneten 0,476 g Benzylidenacetphenylhydrazin (Schmelzp. 122°).

β -Acetphenylhydrazin verliert ebenfalls bei gleicher Behandlung mit wäßrig-alkoholischer Kalilauge die Acetylgruppe nicht. Erhitzt man die mit Essigsäure angesäuerte Lösung mit Benzaldehyd, so wird keine Spur von Benzylidenphenylhydrazin gebildet.

Spaltung des Acetgemisches,

welches bei der Acetylierung des α -Phenylhydrazons neben α -Acetat entsteht, mit Benzaldehyd.

0,96 g des Gemisches ergaben nach Behandlung mit Alkali beim Erhitzen mit Essigsäure und Benzaldehyd in alkoholischer Lösung eine erste Krystallisation von 0,205 g, die nach dem Umkrystallisieren bei 152 bis 153° schmolz.

Aus dem Filtrate schieden sich bei nochmaligem

Erhitzen mit 0,5 ccm Benzaldehyd und etwas Salzsäure 0,105 g (Schmelzp. 115—117°) aus, die nach dem Umkrystallisieren 0,095 g reines Benzylidenacetphenylhydrazin (Schmelzp. 121—123°) lieferten. Die Mischung mit einem Vergleichspräparat schmolz bei 120—122°. Aus der gefundenen Menge Benzylidenacetphenylhydrazin berechnet sich unter Berücksichtigung der bei der Spaltung des α -Acetats erreichten Ausbeuten ein Gehalt von 34 Proz. α -Acetat in dem Acetatgemisch.

Kondensation der Glucose mit α -Acetphenylhydrazin.

Darstellung des α -Acetphenylhydrazins.

Das α -Acetphenylhydrazin war bisher ein schwer zugänglicher Körper. Die Darstellung aus Acetylformacylwasserstoff nach von Pechmann und Runge¹⁾ ist außerordentlich umständlich. Die Methode von Michaelis und Schmidt²⁾, Umsetzung von Natriumphenylhydrazin mit Säurechloriden, welche sonst gute Ausbeuten liefert, verläuft gerade bei Anwendung von Acetylchlorid nicht glatt. Widman³⁾ stellte die α -Acylderivate des Phenylhydrazins durch Acylieren des β -Acetphenylhydrazins und Verseifen der Diacylverbindungen mit Säuren dar, wobei die Acetylgruppe abgespalten wird.



Auch diese Methode versagt bei der Darstellung des α -Acetphenylhydrazins, da bei der Verseifung des Diacetphenylhydrazins ganz vorwiegend die in α -Stellung befindliche Acetylgruppe unter Rückbildung von β -Acetphenylhydrazin austritt.⁴⁾ Aber gerade das besondere Verhalten des Diacetphenylhydrazins gab einen Fingerzeig für die Auffindung einer brauchbaren Methode zur Darstellung des α -Acetphenylhydrazins. Danach schien es nämlich, daß die zweifach acylierten Phenylhydrazine

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **27**, 1695 (1894).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 43 (1887).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **26**, 945 (1893).

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **27**, 2964 (1894).

bei der Verseifung mit Säuren leichter das in α - als das in β -Stellung befindliche Acyl abgeben, und daß das β -Acyl nur dann vorwiegend austritt, wenn es das leichter bewegliche ist. Man konnte daher hoffen, durch Verseifung von α -Acetyl- β -formylphenylhydrazin zum Ziele zu gelangen.



In der Tat wurde das α -Acetylphenylhydrazin auf diesem Wege leicht und in guter Ausbeute gewonnen.

β -Formylphenylhydrazin wurde nach der von de Vries¹⁾ mitgeteilten und von Kraus²⁾ verbesserten Vorschrift dargestellt. Aus 10,8 g Phenylhydrazin wurden 11,1 bis 12,4 g, entspr. 82—91 Proz. der berechneten Ausbeute gewonnen. Zu beachten ist, daß das Phenylhydrazin mit der Ameisensäure nur ganz kurze Zeit bis zum eben beginnenden Sieden erhitzt werden darf.

Bei der Acetylierung des Formylphenylhydrazins ist die Menge des Essigsäureanhydrids so zu bemessen und die Temperatur so zu regeln, daß einerseits eine vollständige Acetylierung sichergestellt und andererseits eine zu weitgehende Acetylierung unter Abspaltung der in β -Stellung befindlichen Formylgruppe und Bildung von Diacetylphenylhydrazins vermieden wird³⁾. Am zweckmäßigsten erweist sich folgende Vorschrift.

27,2 g Formylphenylhydrazin = $\frac{2}{10}$ g Mol. werden mit 23,2 g Essigsäureanhydrid ($\frac{2}{10}$ g-Mol. = 20,4 g) auf lebhaft siedendem Wasserbade in einem Erlenmeyerkölbchen eine halbe Stunde erwärmt, wobei zumeist nach 15 Min. Lösung eintritt. Nach dem Erkalten spült man das Acetylierungsgemisch mit 125 ccm Äther in einen dickwandigen Filtrierstutzen. Sofort nach dem Impfen beginnt die Krystallisation, wobei man durch Reiben der Gefäßwände mit dem Glasstabe die Bildung sehr

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 27, 1522 (1894).

²⁾ Bamberger, Ber. d. d. chem. Ges. 30, 1264 (1897).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 28, 945 (1895).

harter, schwer herauszulösender Krystallkrusten nach Möglichkeit zu vermeiden sucht. Die Krystalle werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Sie schmelzen bei 77—78°. Gewonnen wurden 21,5—25,0 g, entsprechend 60—70 Proz. der theoretischen Ausbeute. Die Gewinnung der im Filtrat verbleibenden geringen Mengen Formylacetylphenylhydrazin ist wenig lohnend.

Das Formylacetylphenylhydrazin zeigt große Neigung in übersättigter Lösung oder in überschmolzenem Zustande zu verharren. Beim Impfen krystallisiert es dagegen schnell und vollständig aus. Dasselbe gilt auch vom Diacetphenylhydrazin. Trotz vielfacher Versuche gelang es im hiesigen Laboratorium erst, diesen Körper krystallisiert zu erhalten, als wir durch die Freundlichkeit des Hrn. Professor Dr. Michaelis, der die Verbindung zuerst in krystallinischem Zustande dargestellt hat¹⁾, in den Besitz von Impfmateriel gelangt waren. Auch E. Fischer¹⁾ hat das Diacetphenylhydrazin nur als Sirup erhalten.

Zur *Verseifung des Formylacetylphenylhydrazins* übergießt man 35,6 g = $\frac{2}{10}$ g-Mol. mit 43 ccm konzentrierter Salzsäure, wobei es beim Durchrühren sehr rasch in Lösung geht. In dem Maße, in dem die Verseifung fortschreitet, scheidet sich das gebildete α -Acetylphenylhydrazin als Chlorhydrat ab. Nach 5 Stunden ist in der Regel die Verseifung beendet; man neutralisiert nunmehr bei guter Wasserkühlung mit konzentriertem Ammoniak (bei zu starker Erwärmung tritt Verseifung ein). Das Acetylphenylhydrazin wird durch Aufkochen, wenn nötig unter Zusatz von Wasser, in Lösung gebracht und die Lösung durch Blutkohle entfärbt. In der Kälte scheidet sich das Acetylphenylhydrazin in schönen, flachen Nadeln oder Blättern ab, die nach 3stündigem Stehen im Eisschrank abgesaugt werden.

Geringe Mengen eines braunen Harzes, welches

¹⁾ Diese Annalen 252, 303 (1889).

durch Oxydation von nebenher gebildetem Phenylhydrazin namentlich bei längerem Stehen der Lösung entsteht, lassen sich durch Waschen mit etwas Äther leicht entfernen. Erhalten wurden 22,8—25,3, gleich 76 bis 84 Proz. der berechneten 30 g. Der Schmelzpunkt lag bei 124°.

Während die Hydrolyse des Formylacetphenylhydrazins durch Säuren α -Acetphenylhydrazin liefert, wird durch Alkali unter Abspaltung von Essigsäure β -Formylphenylhydrazin gebildet.

Äquivalente Mengen Formylacetphenylhydrazin (0,9 g) und Kali (0,28 g) wurden in 5 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stunde erhitzt. Beim Erkalten krystallisierten 0,35 g Formylphenylhydrazin (Schmelzp. 143—144°) aus. Nach nochmaligem viertelstündigem Erhitzen wurden aus dem noch stark alkalischen Filtrat weitere 0,07 g (Schmelzp. 135 bis 140°) gewonnen; im ganzen also 0,42 g statt der berechneten 0,66 g.

Glucose α -Acetylphenylhydrazon.

Man erhitzt äquivalente Mengen fein gepulverter Glucose (3,6 g) und α -Acetylphenylhydrazin (3,0 g) mit 95 prozentigem Alkohol (30 ccm) bei Gegenwart von Eisessig (1 ccm) am Rückflußkühler bis zur Lösung. Diese wird im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und Kali eingedunstet. Dabei hinterbleibt ein nur wenig gefärbter Sirup, der aus keinem der versuchten Lösungsmittel (Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, Essigester, Pyridin) krystallisiert erhalten werden konnte. Der Zusatz von Eisessig ist nötig, da ohne denselben eine Kondensation nicht stattfindet. Zur Acetylierung nimmt man den Sirup in 25 ccm Pyridin auf und gibt zu der eisgekühlten Pyridinlösung 18 g frisch destilliertes Essigsäureanhydrid. Die Abscheidung der Acetate geschieht in der gleichen Weise wie bei der Acetylierung des Glucose- α -phenylhydrazons. Beim Behandeln des entstandenen Sirups mit Äther scheidet sich Acetat des α -Glucosephenyl-

hydrazons krystallinisch aus, während die ätherische Lösung beim Eindunsten im Vakuum eine schaumig aufgeblähte Masse hinterläßt.

Um daraus nach Möglichkeit vollständig das α -Acetat abzuscheiden, löst man in wenigen Kubikzentimetern absolutem, wasserfreiem Äther, filtriert von dem ungelöst zurückgebliebenen α -Acetat ab und verdunstet wieder im Vakuum. Der Rückstand, der im Gegensatz zum β -Acetat rein weiß ist, hält sich wochenlang unverändert.

Die spezifische Drehung in Pyridinlösung beträgt im Mittel $+143,1$.

p	α	$[\alpha]_D$
0,7500	10,76	143,4
0,6287	8,98	142,8
0,9432	13,50	143,1

In Benzollösung zeigt es eine spezifische Drehung von $+137,9^\circ$ ohne Birotation.

p	α	$[\alpha]_D$
0,2788	3,84	137,7
0,5433	7,50	138,0
0,6821	9,41	137,9

Bestimmung des Molekulargewichtes in siedendem Alkohol.

Konstante 11,5.

Alkohol	Substanz	Δt	M
16,2465	0,7044	0,104	479
	1,7201	0,248	490
15,9883	0,6421	0,094	491
	1,5976	0,231	497

Im Mittel: $M = 489$.

Berechnet für Hexacetat ($C_{24}H_{30}N_2O_{11}$) $M = 522$.

Dieses amorphe Acetat kann nun entweder das Stereoisomere des α -Acetats, mithin ein Pentacetat, oder aber das Hexacetat eines wahren Glucosephenylhydrazons (Formel II in der Einleitung) sein. Die weiter unten beschriebene Verseifung zeigt, daß ein Hexacetat vorliegt. Allerdings ist auch bei Annahme der Hydrazidformel die Bildung eines Hexacetats nicht ausgeschlossen; es müßte dann auch das zweite Imidwasserstoffatom durch Acetyl ersetzt sein, was freilich wenig wahrscheinlich ist, da eine weitergehende Acetylierung des α -Acetats unter Bildung eines Hexacetats nicht möglich ist. Eine Spaltung des Hexacetats muß aber Aufschluß über seine Konstitution geben. Bei Annahme der Hydrazidformel muß die Spaltung zum Diacetylphenylhydrazin bzw. zum β -Acetylphenylhydrazin, welches aus diesem bei der Hydrolyse ganz vorwiegend entsteht, führen, während eine Spaltung des wahren Hydrazonhexacetats α -Acetylphenylhydrazin als Spaltprodukt ergeben muß. Tatsächlich ist das letzte der Fall.

Spaltung des Glucosephenylhydrazonhexacetats mit Salzsäure.

1,544 g Acetat wurden mit 25 ccm 5 prozentiger Salzsäure und 5 ccm Alkohol 24 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt, wobei alles in Lösung ging. Die saure Lösung wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, das der Lösung sowohl das Diacetyl- wie auch das β -Acetylphenylhydrazin entziehen mußte. Die Chloroformauszüge hinterließen aber beim Eindunsten nur braune Schmierer, die weder aus Wasser noch aus Äther krystallisiert erhalten werden konnten. Wurde die Lösung nach dem Neutralisieren mit Ammoniak nochmals mit Chloroform extrahiert, so hinterblieb nach dem Verdunsten des Lösungsmittels 0,222 g Rückstand, der durch Krystallform und Schmelzpunkt (122—124), sowie auch durch sein Verhalten gegen Salzsäure und Ammoniak als α -Acetylphenylhydrazin identifiziert werden konnte. Danach ist das Hexacetat als das Hexacetat eines wahren Hydrazons anzusprechen.

Verseifung der Acetate.

Eine Beantwortung der Frage, wieviel Acetylgruppen bei der Acetylierung der Glucosephenylhydrazone eintreten, ist durch die Elementaranalyse nicht möglich, da die Unterschiede in der prozentualen Zusammensetzung für die verschiedenen Acetate zu gering sind. Günstiger liegen die Verhältnisse bei einer Bestimmung der Acetylgruppen durch Verseifung.

	Mol.-Gew.	Proz. CH_3CO
Tetracetat	438	39,27
Pentacetat	480	44,79
Hexacetat	522	49,42

Die Verseifung geschah sowohl durch Säuren wie auch Alkalien. In beiden Fällen hätten einmal durch Abbau der Glucose unter Säurebildung und andererseits auch durch das Phenylhydrazin Fehler in die Bestimmung gelangen können. Um die Brauchbarkeit der zur Verseifung angewandten Methode festzustellen, wurden in jedem Falle Kontrollversuche mit nicht acetyliertem Glucosephenylhydrazon ausgeführt.

Verseifung des α -Glucosephenylhydrazonacetats.

Zuerst wurde versucht, die Verseifung des α -Acetats durch einstündiges Erhitzen mit $\frac{n}{2}$ -Schwefelsäure im Druckfläschchen auf 120—140° zu bewirken. Die Resultate können trotz guter Übereinstimmung nicht als einwandfrei gelten, da bei den Parallelversuchen mit α -Glucosephenylhydrazon ein nicht unerheblicher Minderverbrauch an Alkali (2,0—3,5 ccm $\frac{n}{10}$ bei 0,27 g angewandtem Hydrazon) konstatiert werden konnte. Eine Autoklavverseifung ist aber nicht nötig, da einfaches Erhitzen mit Schwefelsäure genügt, um eine glatte Verseifung durchzuführen.

Werden 0,25—0,30 g des α -Acetats mit 20 ccm $\frac{n}{2}$ -Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt, so tritt

sehr bald Lösung des in Wasser unlöslichen Glucose-phenylhydrazonacetats ein. Titriert man nach 10—15 Minuten die klar und farblos gebliebene Lösung mit $\frac{1}{10}$ -Normalalkali zurück, so ergibt sich aus dessen Verbrauch ein Gehalt von 35,5 Proc. Acetyl, was einer Abspaltung von vier Acetylgruppen aus einem Pentacetat (berechnet 35,83 Proz.) entspricht.

Offenbar werden nur die an Sauerstoff gebundenen vier Acetylgruppen herausgenommen, nicht aber das an Stickstoff gebundene. Dies steht im Einklang mit den Versuchen von Widman¹⁾, welcher fand, daß das α -Acetylphenylhydrazin selbst gegen Normalsäure sehr beständig ist. Auch bei Anwendung von Normalschwefelsäure läßt sich die partielle Verseifung durchführen, sofern man das Acetatsäuregemisch nicht länger als bis zur Lösung des Acetats auf dem Wasserbade erwärmt. Das ungleiche Verhalten der Acetylgruppen gegen Verseifungsmittel ist ein Argument mehr zugunsten der Annahme, daß eine Acetylgruppe an Stickstoff gebunden ist.

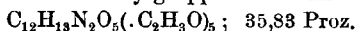
Substanz	ccm $\frac{n}{2}$ -H ₂ SO ₄	ccm $\frac{n}{10}$ -KOH	Proz. CH ₃ CO
0,3678	20	130,25	35,3
0,4801	—	139,5	35,3
0,2405	—	120,25	36,2
0,2393	—	119,5	35,0
0,3012	—	125,0	35,7

Mittel: 35,83 Proz.

Substanz	ccm $\frac{n}{1}$ -H ₂ SO ₄	ccm $\frac{n}{5}$ -KOH	Proz. CH ₃ CO
0,4808	20	120,1	35,9
0,4801	—	119,95	35,7
0,2621	—	111,0	36,1
0,2507	—	110,6	36,3
0,2429	—	110,3	36,4

Mittel: 36,1 Proz.

Berechnet für 4 Acetylgruppen aus dem Pentacetat



¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 27, 2964 (1894).

Zur Durchführung einer vollständigen Verseifung erwärmt man 0,24 g α -Acetat mit 20 ccm Normalschwefelsäure am Rückflußkühler, und zwar 45 Minuten auf dem Wasserbade und danach 15 Minuten über kleiner Flamme zum ganz gelinden Sieden. Danach ist die Verseifung beendet, was daraus hervorgeht, daß bei länger andauerndem Erhitzen der Gehalt an Acetyl nicht mehr zunimmt. Bei Anwendung eines so großen Überschusses an Säure wird auch das durch Spaltung entstehende Acetylphenylhydrazin glatt verseift, wie auch ein direkter Versuch bestätigte. Allerdings färbt sich die Lösung so stark, daß eine Titration erst nach der Verdünnung mit $\frac{1}{2}$ Liter Wasser möglich wird. Die Einstellung der Säure gegen Alkali geschah in allen Fällen bei der gleichen Konzentration wie die nachfolgende Titration.

Substanz	ccm $\frac{n}{1}$ -H ₂ SO ₄	ccm $\frac{n}{1}$ -KOH	Proz. CH ₃ CO
0,2451	20	112,55	44,0
0,2365	—	112,25	44,5
0,2508	—	112,9	44,2
0,2978	—	115,3	44,2
0,2304	—	111,9	44,4
0,2487	—	112,8	44,2
0,2840	—	114,45	43,7
0,2432	—	112,6	44,5
0,2397	—	112,25	43,9

Mittel: 44,2 Proz. Acetyl.

Berechnet für 5 Acetylgruppen aus dem Pentacetat

C₁₂H₁₃N₂O₅(C₂H₃O)₅: 44,79 Proz.

Die Parallelversuche, bei denen eine dem angewandten Acetat äquivalente Menge α -Hydrazon der gleichen Be-

Substanz	ccm $\frac{n}{1}$ -H ₂ SO ₄	ccm $\frac{n}{5}$ -KOH
0,1355	20	99,80
0,1325	—	99,95
0,1401	—	99,95
0,1348	—	100,05
0,1376	—	99,90
0,1317	—	99,95

handlung unterworfen wurde, ergaben vorstehende Zahlen, welche die Brauchbarkeit der Methode zur Genüge erkennen lassen.

Bei einer Verseifung des α -Acetats durch Alkali ist eine rein wäßrige Kalilauge ausgeschlossen, weil dieselbe das Acetat zu wenig benetzt. Bei Anwendung einer alkoholischen Normalkalilauge färbt sich die Lösung so tief weinrot, daß auch bei sehr starker Verdünnung eine Titration unmöglich wird. Dazu kommt, daß das bei der Verseifung entstehende Glucosephenylhydrazon von starkem Alkali sehr rasch unter Säurebildung angegriffen wird. Bei Anwendung von $n/_{10}$ -Alkali und noch verdünnteren Laugen bleibt die Lösung allerdings farblos, die Verseifung bleibt aber wieder bei der Abspaltung von vier Acetylgruppen stehen.

0,48 g α -Acetat werden in einem Kölbchen mit 100 ccm $n/_{10}$ bzw. 200 ccm $n/_{20}$ alkoholischem Alkali versetzt und nach dem Umschwenken 24 Stunden lang verschlossen aufbewahrt. Schon nach kurzer Zeit löst sich das Acetat, die Verseifung ist zumeist schon nach wenigen Stunden beendet.

Substanz	ccm $n/_{10}$ -KOH	ccm $n/_{10}$ -H ₂ SO ₄	Proz. CH ₃ CO
0,4766	100	59,95	36,1
0,4357	—	63,3	36,2
0,4734	—	60,45	35,9
0,4832	—	60,05	35,5
0,4803	—	60,2	35,6
0,4657	—	60,95	36,0

Mittel: 35,9 Proz. Acetyl.

Substanz	ccm $n/_{20}$ -KOH	ccm $n/_{10}$ -H ₂ SO ₄	Proz. Acetyl
0,4900	200	59,4	35,6
0,4872	—	60,0	35,3
0,4739	—	60,35	35,9
0,4698	—	61,25	35,4

Mittel: 35,5 Proz. Acetyl.

Berechnet für 4 Acetylgruppen aus dem Pentacetat: 35,83 Proz.

Um die Brauchbarkeit der Verseifung durch Alkali darzutun, wurde sowohl das Verhalten von Glucose wie auch von Acetylphenylhydrazin gegen $\frac{n}{10}$ und $\frac{n}{20}$ Alkali geprüft. Glucose erweist sich gegen so verdünntes Alkali beständig. Acetylphenylhydrazin wird durch $\frac{n}{10}$ Alkali in 24 Stunden nur zu einem ganz geringen Bruchteil verseift. Es wurde übereinstimmend ein Gehalt von 0,6 Proz. Acetyl gefunden. Durch $\frac{n}{20}$ Alkali wird es dagegen nicht angegriffen.

Eine vollständige Verseifung gelingt schon in 5 bis 10 Stunden durch eine $\frac{n}{4}$ alkoholische Kalilauge. Innerhalb dieser Zeit ist die aus dem Glucosephenylhydrazon unter dem Einfluß des Alkalis gebildete Säuremenge zu vernachlässigen, während sie schon nach 20 Stunden einen recht erheblichen Betrag annimmt.

Substanz	ccm $\frac{n}{4}$ -KOH	Verbrauch		Proz. CH_3CO
		an ccm $\frac{n}{10}$ - H_3SO_4	nach	
0,4721	40	50,0	6 Std.	45,5
0,4802	—	49,75	8 „	45,0
0,4651	—	50,95	10 „	45,3
0,4907	—	47,0	25 „	46,4

Mittel: 45,3 Proz. Acetyl.

Berechnet für 5 Acetylgruppen aus dem Pentacetat

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_5(\text{C}_2\text{H}_3\text{O})_5$: 44,79 Proz.

Verseifung des β -Glucosephenylhydrazonacetats.

Das β -Acetat enthält keine an Stickstoff gebundene Acetylgruppe; seine völlige Verseifung müßte also schon durch sehr verdünnte Säuren möglich sein. Sie gelingt aber mit Säuren überhaupt nicht; beim Erwärmen der schwefelsauren Lösung schmilzt das β -Acetat, setzt sich dabei an den Gefäßwänden an und wird hier unvermeidlich verkohlt. Die Verseifung gelingt aber mit $\frac{n}{20}$ und ebenso auch mit $\frac{n}{4}$ alkoholischer Kalilauge.

0,48 g β -Acetat werden in einem Kölbchen mit 200 ccm $\frac{n}{20}$ -Alkali versetzt; dabei tritt sofort Lösung ein und die Verseifung ist nach wenigen Stunden beendet. Parallel-

versuche zeigten, daß nach 12 und 24 Stunden der Säureverbrauch der gleiche war. Nach 24 Stunden titriert man zurück. Die Kontrollversuche mit nicht acetyliertem Glucosephenylhydrazon zeigen, daß dasselbe bei der Titration zu Störungen keinen Anlaß gibt. Ein Gehalt daran ändert innerhalb 24 Stunden den Titer der Lauge nicht.

Substanz	ccm $\frac{n}{20}$ -KOH	ccm $\frac{n}{10}$ -H ₂ SO ₄	Proz. CH ₃ CO
0,4658	200	52,4	43,9
0,4821	—	50,3	44,3
0,5210	—	47,05	43,7
0,4265	—	56,8	43,5
0,4218	—	56,6	44,2
0,4990	—	49,65	43,4

Mittel: 43,8 Proz. Acetyl.

Berechnet für 5 Acetylgruppen aus dem Pentacetat
(C₁₂H₁₃N₂O₅). (C₂H₃O)₅: 44,79 Proz.

Kontrollversuche mit α -Hydrazon.

Substanz	ccm $\frac{n}{20}$ -KOH	ccm $\frac{n}{10}$ -H ₂ SO ₄
0,2765	200	99,95
0,2743	—	99,9
0,2702	—	100,0
0,2543	—	99,95

β -Acetat.

Substanz	ccm $\frac{n}{4}$ -KOH	Verbrauch		Proz. CH ₃ CO
		an ccm $\frac{n}{10}$ -H ₂ SO ₄	nach	
0,4518	40	52,70	4 Std.	45,0
0,4900	—	48,80	7 „	44,9
0,3985	—	58,15	9 „	45,1

Mittel: 45 Proz. Acetyl.

Berechnet für 5 Acetylgruppen aus dem Pentacetat: 44,79 Proz.

Verseifung des Glucosephenylhydrazonhexacetats.

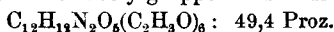
Die Verseifung des sirupförmigen Hexacetats wurde nur mit alkoholischer Kalilauge durchgeführt. Bei Anwendung einer $\frac{n}{4}$ Normalkalilauge ist die Verseifung voll-

ständig. Die Lösung zeigt nach der Verseifung, die schon nach 5 Stunden beendet ist, die gelbe Farbe des freien Glucosephenylhydrazons. Aus dem Verbrauch an Alkali ergibt sich das Vorliegen eines Hexacetats.

Substanz.	cem $\frac{n}{4}$ -KOH	Verbrauch		Proz. CH_3CO
		an cem $\frac{n}{10}$ - H_2SO_4	nach	
0,4577	40	47,8	5 Std.	49,0
0,3780	—	56,9	8 „	49,0
0,5045	—	42,85	10 „	48,7

Mittel: 48,9 Proz.

Berechnet für 6 Acetylgruppen aus dem Hexacetat

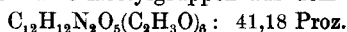


Bei Anwendung von $\frac{n}{20}$ Alkali werden von den 6 Acetylgruppen wieder nur die 5 an Sauerstoff gebundenen herausgespalten. Die Lösung ist nach der Verseifung farblos. Die Titration der gebildeten Essigsäure geschah nach 24 Stunden.

Substanz	cem $\frac{n}{20}$ -KOH	cem $\frac{n}{10}$ - H_2SO_4	Proz. CH_3CO
0,5091	200	51,9	40,6
0,4652	—	54,9	41,7
0,4976	—	53,1	40,5
0,4872	—	54,3	40,3
0,4761	—	55,25	40,4

Mittel: 40,7 Proz.

Berechnet für 5 Acetylgruppen aus dem Hexacetat



Versuche zur Umsetzung der Acetochlorglucose mit α -Acetylphenylhydrazin.

Die β -Acetochlorglucose wurde nach der Vorschrift von E. Fischer und F. Armstrong¹⁾ hergestellt. Sie krystallisierte aus Ligroin in Nadelchen, die bei 73—74° schmolzen.

Skraup und Kremann²⁾ versuchten, allerdings zu

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2892 (1901).

²⁾ Monatsh. f. Chem. **22**, 1039.

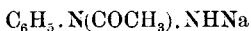
wesentlich anderen Zwecken, eine Umsetzung zwischen Acetochlorglucose und Phenylhydrazin; sie gelangten dabei zu keinem positiven Resultat und schreiben, daß reines Phenylhydrazin, wenn es überhaupt einwirkt, nicht bei der Eliminierung des Chlors stehen bleibt. Wesentlich die gleiche Erfahrung konnte auch bei den Versuchen mit Acetylphenylhydrazin gemacht werden. In der Kälte tritt eine Umsetzung überhaupt nicht ein, auch bei Gegenwart von Kondensationsmitteln nicht. Bei erhöhter Temperatur findet dagegen eine tiefgehende Zersetzung statt.

Hydroxylhaltige Lösungsmittel waren ausgeschlossen, da die Hoffnung auf eine leichtere Umsetzung der Acetochlorglucose mit der stärker basischen Aminogruppe mit in Erfüllung ging.

Bei den Versuchen in Pyridinlösung erübrigte sich der Zusatz eines besonderen Kondensationsmittels zur Bindung der bei der Reaktion frei werdenden Salzsäure. Bei Anwendung äquivalenter Mengen Acetochlorglucose und Acetylphenylhydrazin trat bei Zimmertemperatur und ebenso auch beim Erwärmen auf 40° eine Umsetzung nicht ein. Aus der Pyridinlösung konnten die beiden Körper unverändert zurückerhalten werden. Bei noch höherer Temperatur trat Harzbildung ein.

Von den übrigen Versuchen seien nur noch diejenigen erwähnt, welche in absolut ätherischer Lösung bei Gegenwart von Silbercarbonat ausgeführt wurden, weil hier die gebildete Chlorsilbermenge direkt ein Maß für das Fortschreiten der Reaktion abgab. Werden je 1 Mol. Acetochlorglucose und Acetylphenylhydrazin mit 3 Mol. oxydfreiem Silbercarbonat mit absolutem Äther rückfließend gekocht, so berechnet sich aus der nach 20 Stunden gefundenen Chlorsilbermenge eine Umsetzung von 3,5 Proz. (also praktisch keine Umsetzung). Die Reaktion durch länger andauerndes Erwärmen vollständig zu gestalten, ist nicht möglich, da bei länger andauerndem Erhitzen eine Reduktion des Silbercarbonats stattfindet.

Eine letzte Möglichkeit, die Umsetzung der Acetochlorglucose mit Acetylphenylhydrazin zu erreichen, war gegeben, sofern es gelang, eine Natriumverbindung



darzustellen. Die in dieser Richtung angestellten Versuche blieben jedoch erfolglos.¹⁾ Beim Erwärmen des Acetylphenylhydrazins mit staubförmigem Natrium in Äther, Benzol oder Toluol wurde es unter Abspaltung von Ammoniak zersetzt, ohne daß es gelang, die entsprechende Natriumverbindung zu isolieren. Natriumäthylat wirkt aber nicht in dem gewünschten Sinne substituierend, sondern sehr wahrscheinlich kondensierend.

III. Zur Kenntnis der β -Glucose;

von Robert Behrend.

Wie in einer früheren Abhandlung²⁾ mitgeteilt wurde, scheidet sich beim Erkalten einer Lösung von α -Glucose in heißem Pyridin nur β -Glucose aus, und zwar handelt es sich dabei, wie ein besonderer Versuch zeigte, nicht um das „Einfrieren“ eines der höheren Temperatur entsprechenden Gleichgewichtes, sondern die β -Glucose ist neben der gesättigten Pyridinlösung bei Zimmertemperatur die allein beständige Form des Zuckers. Das ist aber theoretisch nur möglich, wenn die β -Glucose nicht als solche, sondern in Gestalt einer Krystallverbindung mit dem Lösungsmittel zur Abscheidung gelangt. Anderenfalls wäre nämlich ein Perpetuum mobile zweiter Art möglich, da man die beiden Formen der Glucose bei konstanter Temperatur und konstantem Druck be-

¹⁾ Vergleiche diese Annalen 252, 296 (1889).

²⁾ Diese Annalen 353, 106 (1907).

liebig oft freiwillig ineinander übergehen lassen könnte. Man brauchte die Glucose nur abwechselnd mit einer gesättigten Pyridinlösung und mit einer gesättigten Lösung in einem Lösungsmittel, neben welcher α -Glucose der normale Bodenkörper ist, zu überschichten. Vorausgesetzt ist nur, daß die beiden Formen in dem zweiten Lösungsmittel ebenso wie in Pyridin ineinander übergehen, d. h. daß die Lösung Birotation zeigt, und daß die α -Glucose in festem Zustande kein Lösungsmittel bindet. Geeignet wäre z. B. Alkohol.

Es schien daher wünschenswert, die bereits früher¹⁾ auf Grund verschiedener Beobachtungen ausgesprochene Vermutung, daß die β -Glucose in Gestalt einer leicht zersetzlichen Pyridinverbindung krystallisire, nochmals zu prüfen. 4 g reine α -Glucose wurden in 15 g siedenden

Zeit nach Beendigung des Absaugens	Gewicht der Schale + Substanz	Abnahme in 10 Minuten
— Stdn. 10 Min.	15,03	— ²⁾
— „ 20 „	14,67	6,360
— „ 30 „	14,662	0,008 ³⁾
— „ 40 „	14,656	0,006
— „ 50 „	14,650	0,006
1 „ — „	14,644	0,006
1 „ 10 „	14,638	0,006
1 „ 40 „	14,621	0,006
3 „ 20 „	14,581	0,004
6 „ 10 „	14,488	0,0055
23 „ 30 „	14,178	0,0030 ⁴⁾
31 „ 10 „	13,958	0,0048
47 „ 55 „	13,703	0,0025 ⁵⁾
53 „ 35 „	13,572	0,0039
118 „ — „	13,5684	— ⁶⁾

¹⁾ A. a. O.

²⁾ Riecht stark nach Äther.

³⁾ Nur Pyridingeruch.

⁴⁾ Krystalle zerdrückt.

⁵⁾ Geruch nach Pyridin, Krystalle zerrieben.

⁶⁾ Geruchlos. Gewicht konstant.

den Pyridins gelöst und die Lösung, zur Vermeidung der Bildung harter Krusten, unter öfterem Umrühren stehen gelassen. Dann wurden die Krystalle scharf abgesaugt, mit etwas Pyridin und darauf mit 15 ccm Äther ausgedeckt. Unter dem Mikroskop erschienen sie als prismatische Nadelchen, die parallel und senkrecht zur Längserstreckung, der Richtung größter optischer Elastizität, auslöschten. Die anfänglich glasklaren, glänzenden Kryställchen trübten sich bald und waren nach kurzer Zeit völlig verwittert. Die Krystalle wurden in eine flache Schale gebracht und von Zeit zu Zeit gewogen.

Der anfänglich starke Geruch nach Äther hatte nach 30 Minuten reinem Pyridingeruch Platz gemacht. Nimmt man an, daß zu dieser Zeit der Äther völlig verdunstet war und zieht in Betracht, daß in den folgenden Stunden der Verlust an Pyridin konstant 0,006 g in 10 Minuten betrug, so ergibt sich das Anfangsgewicht = $14,662 + 3 \times 0,006 = 14,680$ g und der Gewichtsverlust zu 1,1116 g = 39,92 Proz. vom Gewicht der β -Glucose, welches 2,7847 g betrug (Gewicht der Schale 10,7837 g). Berechnet für 1 Mol. Pyridin auf 1 Mol. Glucose 43,89 Proz. — Die Zahlen sprechen entschieden für das Vorliegen einer Pyridinverbindung. Die Differenz gegen den berechneten Wert ist erklärlich, da jedenfalls schon beim Auswaschen mit Äther Pyridin fortgegangen ist. Mechanisch hätten so große Mengen Pyridin nach dem Ausdecken mit Äther nicht mehr anhaften können, auch hätte es viel schneller verdunsten müssen. Der beschleunigte Gewichtsverlust nach dem Zerdrücken der oberflächlich verwitterten Krystalle deutet gleichfalls auf Krystallpyridin.

Der Versuch bestätigte also die theoretisch begründete Vermutung, daß β -Glucose nicht also solche, sondern mit Krystallpyridin aus Pyridin ausfällt.

Das Ergebnis gibt noch zu folgender Bemerkung Anlaß. Aus der Unmöglichkeit des Perpetuum mobile läßt sich folgender in mehr oder weniger abweichender Form schon öfter ausgesprochene Satz ableiten: Von

zwei Stoffen, die in Lösungen ohne Bildung von Nebenprodukten ineinander übergehen, muß aus jedem beliebigen Lösungsmittel bei derselben Temperatur (und demselben Druck) derselbe Stoff auskrystallisieren, vorausgesetzt, daß wirkliches Gleichgewicht eingetreten ist und die Krystallisation ohne Aufnahme von Lösungsmittel erfolgt. Die letzte Bedingung ist übrigens schon dadurch gegeben, daß die Umwandlung ohne Bildung von Nebenprodukten erfolgen soll. Daraus ergibt sich, daß das Gleichgewicht zwischen den beiden Stoffen und ihre Löslichkeiten in den verschiedenen Lösungsmitteln sich gegenseitig bestimmen müssen. Die Folgerung ist deshalb bemerkenswert, weil zwischen diesen beiden Eigenschaften im übrigen eine Beziehung zurzeit noch nicht aufgefunden ist.

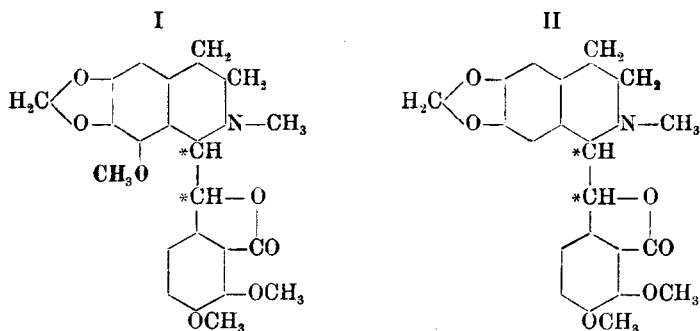
Über Narkotin und Hydrastin;

von *Paul Rabe* und *Andrew Mc Millian*.

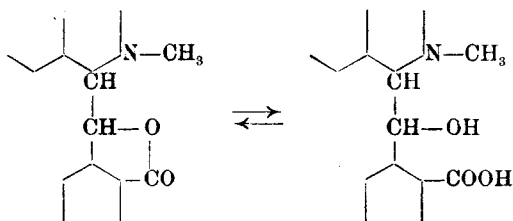
[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Jena.]

(Eingelaufen am 27. September 1910.)

Die Heilmittel *Narkotin* und *Hydrastin* sind trotz ihrer Herkunft aus ganz verschiedenen Pflanzen, jenes aus der Papaveracee *Papaver somniferum*, dieses aus der Ranunculacee *Hydrastis canadensis*, außerordentlich nahe miteinander verwandt: das Narkotin besitzt nach W. Roser die Formel I und das Hydrastin nach M. Freund und nach E. Schmidt die Formel II, so daß im Narkotin ein um ein Methoxyl (CH_3O —) reicheres Hydrastin vorliegt.



Ihrem chemischen Verhalten nach sind die beiden Pflanzenstoffe basische Lactone und daher nach der Ansicht der genannten Forscher durch die wechselseitigen Übergänge



charakterisiert; man kann sie als *innere Ester von 1,2-Hydraminen* bezeichnen.

Mit dem vergleichenden Studium solcher Hydramine ist der eine von uns im Anschluß an die analytische Bearbeitung der Chinaalkaloide beschäftigt.¹⁾ Wir haben die betreffenden Versuche über Narkotin und Hydrastin ausgeführt und teilen im Nachstehenden unsere Resultate mit.

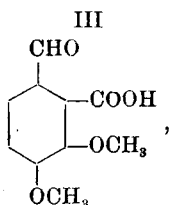
Zum leichteren Verständnisse und um den Zusammenhang mit den früheren Untersuchungen zu gewinnen, schicken wir einen kurzen Überblick der wichtigsten Arbeiten über das Narkotin und über das Hydrastin voraus.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 3280 (1907) und diese Annalen **365**, 377 (1909).

A. Geschichtliches;

von Paul Rabe.

Im Mittelpunkt der Untersuchungen über die Konstitution des **Narkotins** steht die von Wöhler¹⁾ entdeckte Spaltung. Es zerfällt nämlich bei der Oxydation unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser und 1 At. Sauerstoff in die *Opiansäure* und das *Kotarnin*. Während die Erkennung der Opiansäure als eine dreifach substituierte Benzoesäure der Formel III,



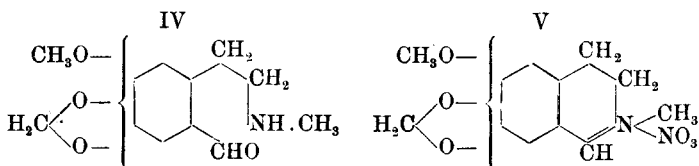
keine allzu große Mühe bereitet hat,¹⁾ stieß die Bearbeitung des anderen, stickstoffhaltigen Bruchstückes auf recht erhebliche Schwierigkeiten. Einerseits zeigte Vongerichten,³⁾ daß Kotarnin durch Oxydation in ein *Pyridinderivat*, nämlich in die schon von Wöhler entdeckte *Apophyllensäure* übergeht; andererseits bewies Roser⁴⁾ (1888—1889) erstens, daß das Kotarnin ein sekundäres Amin ist und bei der Herausschälung des Stickstoffes nach der Methode von A. W. Hofmann ein *Benzolderivat* liefert, und zweitens, daß das Kotarnin eine Aldehydgruppe enthält. Der Widerspruch, der zwischen den Beobachtungen der beiden Forscher zu bestehen schien, wurde durch Roser beseitigt. Nach ihm besitzt Kotarnin die Formel IV und geht in saurer Lösung durch

¹⁾ Diese Annalen 50, 24 (1844).

²⁾ Wir zitieren nur die letzte der hierher gehörenden Arbeiten, Wegscheider, Wien. Monatsh. 3, 348 (1882).

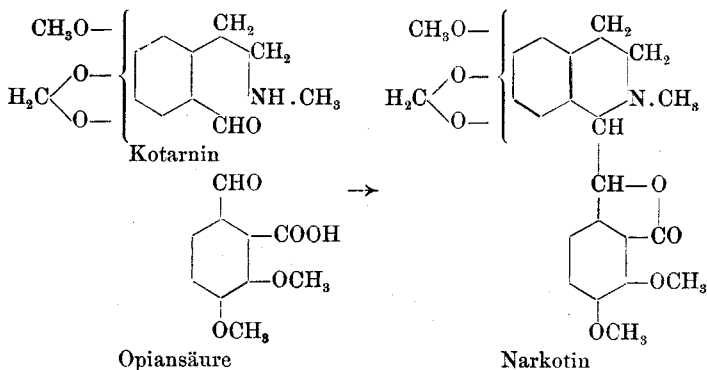
³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 13, 1635 (1880). Siehe auch ebenda 14, 310 (1881); diese Annalen 210, 79 (1881); 212, 165 (1882).

⁴⁾ Diese Annalen 245, 311 (1888); 247, 167 (1888); 249, 156 und 168 (1888); 254, 334 (1889).



intramolekulare Wasserabspaltung in ein Isochinolin-derivat, z. B. in salpetersaurer Lösung in das Nitrat der Formel V über. Auf diese Weise findet die Bildung eines Pyridinderivates bei der Einwirkung saurer Oxydationsmittel eine einfache Erklärung.

Aus den angeführten Tatsachen und unter Berücksichtigung des Umstandes, daß das Stickstoffatom im Narkotin tertiär, dagegen im Kotarnin sekundär gebunden ist, hat Roser seine Isochinolinformel für das Narkotin



abgeleitet. Die Stellung des Methoxyls und damit der Methylenedioxygruppe ist erst später von Freund¹⁾ bewiesen worden.²⁾

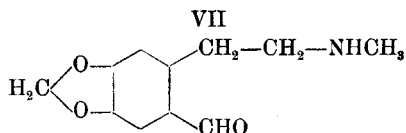
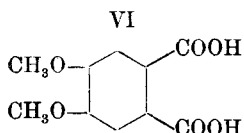
Mit der Untersuchung des Narkotins ist diejenige des **Hydrastins** auf das engste verknüpft. Die Auflösung seiner empirischen Formel verdanken wir den nebeneinander herlaufenden Studien von M. Freund (1886 bis 1892) und von E. Schmidt (1886—1893). Da keine der vorhandenen Monographien über Pflanzenalkaloide den

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 1521 (1903).

²⁾ Jüngst hat Salway, Journ. chem. Soc. **97**, 1298 (1910), eine Synthese des Kotarnins beschrieben.

von E. Schmidt im Archiv für Pharmazie veröffentlichten Arbeiten gerecht wird, mögen sie hier denen von Freund gegenübergestellt werden.

Beide Forscher haben gleich am Beginn ihrer Untersuchungen die nahe Verwandtschaft des Hydrastins mit Narkotin richtig erkannt. Freund¹⁾ benutzte im wesentlichen die beim Abbau des Narkotins erprobten Reaktionen. Das Hydrastin gab nämlich bei der Oxydation die bekannte *Opiansäure* und ein Amin, das *Hydrastinin*. Dieses Amin erwies sich bei der erschöpfenden Methylierung als ein um ein Methoxyl ärmeres Kotarnin und ließ sich in genetische Beziehung zur *Metahemipinsäure* (Formel VI)



bringen. So ergab sich unter Anlehnung²⁾ an die Rosersche Narkotinformel aus *Opiansäure* (Formel III) und aus *Hydrastinin* (Formel VII) die Strukturformel II.

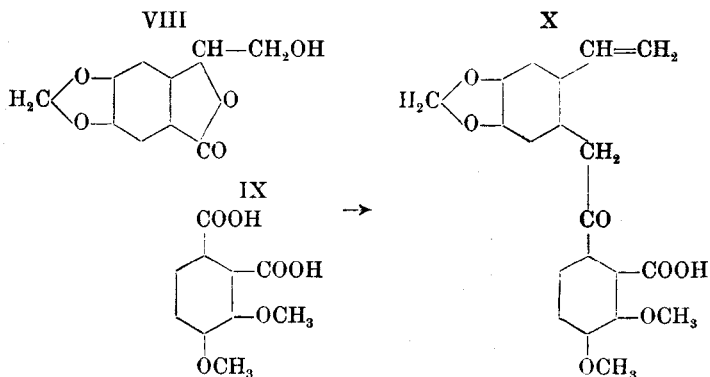
Einen anderen Weg hat Schmidt¹⁾ eingeschlagen. Er wandte die erschöpfende Methylierung schon beim Alkaloid selbst an und gewann in zwei Schritten eine stickstofffreie ungesättigte Ketocarbonsäure, die *Hydrastonsäure*. Diese Säure zerfiel bei der Oxydation in die bekannte *Hemipinsäure* (Formel IX) und in das *Hydrastlacton*, dem er nach den Resultaten des Abbaues und unter Benutzung der von Roser beim Kotarnin gesammelten

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 19, 2797 (1886); 20, 88 und 2400 (1887); 22, 456, 1156, 2322, 2327 (1889); 23, 404, 416, 2897, 2910 (1890); 24, 2730 (1891); diese Annalen 271, 311 (1892).

²⁾ Roser, diese Annalen 254, 353 Anm. 1, 358 (1889). Freund, Ber. d. d. chem. Ges. 23, 404 Anm. 1, 413 (1890); diese Annalen 271, 320, 344 (1892).

³⁾ Arch. d. Pharm. 224, 974 (1886); 226, 329 (1888); 228, 49, 217 (1890); 231, 541 (1893).

Erfahrungen die Formel VIII zuschrieb. So ergab sich für die *Hydrastonsäure* die Formel X.

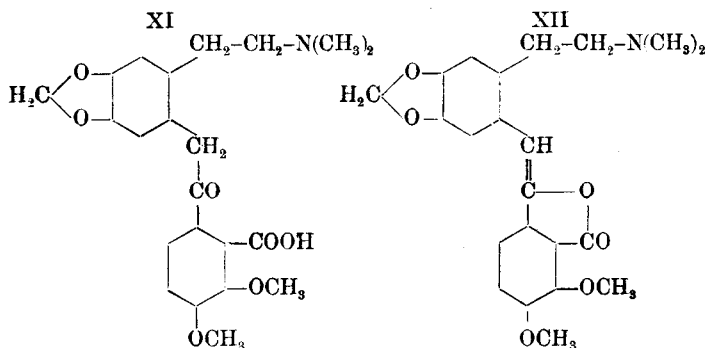


Das ist der eine Teil seiner Beweisführung. Der andere befaßt sich mit der Umwandlung von Hydrastin in Methylhydrastin und Methylhydrastein.¹⁾ Das Hydrastinjodmethylat geht nämlich durch Alkali unter Herausnahme von Jodwasserstoff in das *Methylhydrastin* über. Dieses tertiäre Amin erweist sich gegenüber Brom als ungesättigt und liefert unter Aufnahme der Elemente des Wassers das *Methylhydrastein*. Dieses Methylhydrastein endlich bildet unter dem Einflusse von Mineralsäuren das Methylhydrastin zurück und enthält, wie das Verhalten gegenüber Hydroxylamin lehrt, zum Unterschiede von Methylhydrastin und von Hydrastin und in Analogie mit der oben erwähnten Hydrastonsäure ein Carbonyl.

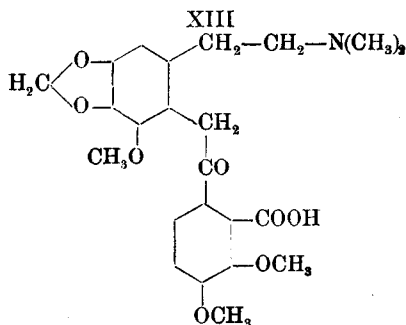
Auf Grund dieser Beobachtungen leitet Schmidt von der Hydrastonsäure (X) ausgehend seine Formeln für *Methylhydrastein* (XI), für *Methylhydrastin* (XII) und endlich für *Hydrastin* (II) ab.²⁾

¹⁾ Nach Freunds Bezeichnungsweise, während Schmidt die Verbindung *Methylhydrastinhydrat* nannte.

²⁾ Es ist nicht zu leugnen, daß der Freundsche Gedankengang durchsichtiger ist, wie auch Schmidt, Arch. d. Pharm. 231, 579 (1893), selbst zum Ausdruck gebracht hat.



Die besprochenen Umwandlungen des Hydrastinjodmethyldates sind auch von Freund studiert worden. Dabei hat er einen von Roser¹⁾ in der Narkotinreihe begangenen Irrtum richtig gestellt. Dieser hatte nämlich gefunden, daß das Narkotinjodmethylat beim Behandeln mit Alkalien ein Amin liefert, das er anfänglich als mit dem Opiumalkaloid **Narcein** identisch erklärte. Später verließ er diese Ansicht wegen Schwierigkeiten bei der Krystallwasserbestimmung und weil Claus und Meixner,²⁾ übrigens unter alle Reserve, behauptet hatten, Narcein sei ein Derivat des Naphthalins. Freund³⁾ zeigte aber, daß das natürliche Narcein vollkommen mit der von Roser aus Narkotin erhaltenen Verbindung übereinstimmt. Er gab ihm daher in Anbetracht der korrespondierenden Bildungen von Methylhydrastein aus Hydrastin und von Narcein aus Narkotin die Formel XIII.



¹⁾ Diese Annalen **245**, 311 (1888); **247**, 169 (1888); **254**, 357 (1889).

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. **37**, 9 (1888).

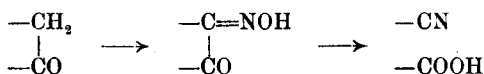
³⁾ Diese Annalen **277**, 20 (1893).

B. Theoretischer Teil.

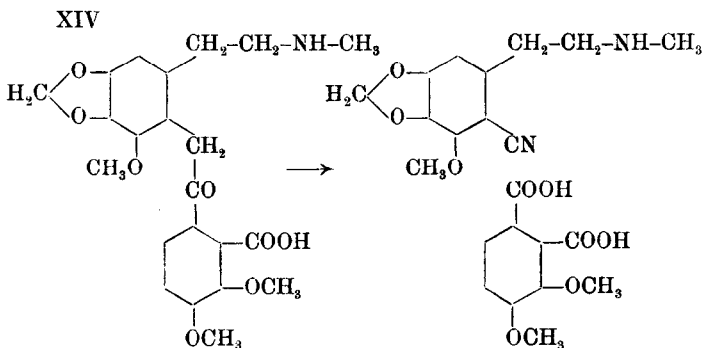
I. Über die Konstitution von Nornarcein und von Methylhydrastein.

Wie Rabe¹⁾ vor einigen Jahren gefunden hat, geht das Narkotin beim Kochen mit verdünnter Essigsäure in ein Keton über, das am Stickstoff eine Methylgruppe weniger als Narcein enthält und deshalb als *Nornarcein*²⁾ bezeichnet wurde.

Dieses Nornarcein haben wir in derselben Weise wie früher³⁾ das Cinchonin (Cinchotoxin) mit Hilfe der Methode von Beckmann



gespalten und dabei einerseits *Hemipinsäure* (Formel IX), andererseits ein *Nitril* isoliert. Somit ist entsprechend dem Schema



bewiesen, daß im *Nornarcein* (Formel XIV) das *Carbonyl* in Nachbarstellung zum Benzolkern steht. Und da früher das Nornarcein mit dem Narcein verknüpft worden war, so gilt das gleiche auch für das *Narcein*.

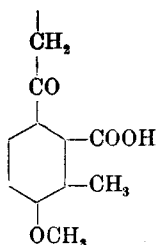
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3280 (1907).

²⁾ Mit dem Nornarcein identisch ist das in der Literatur erwähnte *Oxynarkotin* (siehe Abschnitt II).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2770 (1905); diese Annalen 350 180 (1906).

Es darf nicht verschwiegen werden, daß auch Freund und Oppenheim¹⁾ die Stellung des Carbonyls im Narcein — und zwar ebenfalls unter Verwendung der Methode von Beckmann — abgeleitet haben. Ihre Veröffentlichung (1908) hat aber unsere Versuche nicht beeinflußt, da sie sich sowohl in der Fragestellung wie in der experimentellen Durchführung unmittelbar an Arbeiten über die Chinaalkaloide aus den Jahren 1905—1907 anreihen.

In analoger Weise haben wir auch im *Methylhydrastem* die Anwesenheit des Komplexes



nachgewiesen. Denn wir gewannen bei der Spaltung seiner Isonitrosoverbindung neben einem Nitril wiederum die Hemipinsäure.

II. Über die Identität von Nornarcein mit Beckett und Wrights Oxyarkotin.

Bei der Darstellung des Narceins aus dem Opium haben Beckett und Wright²⁾ als Nebenprodukt eine Verbindung gewonnen, die sie *Oxyarkotin* nannten. Die Ergebnisse ihrer Analysen ließen es unentschieden, ob sich die neue Verbindung von dem Narkotin durch den Mehrgehalt von 1 At. Sauerstoff oder von 1 Mol. Wasser unterscheidet. Da nun ihre Verbindung bei der Oxy-

¹⁾ Chem.-Zeitung 1908, 1189; Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1034 (1909).

²⁾ Journ. chem. Soc. 29, 461 (1876); Chem. Jahresbericht 1876, 811; Ber. d. d. chem. Ges. 9, 278 (1876).

dation in Kotarnin und Hemipinsäure, eine *Dicarbon-*säure, zerfällt, während Narkotin neben Kotarnin eine Aldehydcarbonsäure, die Opiansäure, liefert, so glaubten sie, daß Narkotin und ihre Verbindung im Verhältnis von Aldehyd und Säure zueinander stünden und wählten dementsprechend den Namen Oxyarkotin.

Wir sind nicht einen Moment im Zweifel, daß die Substanz von Beckett und Wrigth *mit dem Nornarcein identisch* ist. Denn obwohl sie keinen Schmelzpunkt angeben, genügt doch ihre Beschreibung zur Identifizierung. Denn ihre Analysenzahlen sprechen ebensogut für „Oxyarkotin“ $C_{22}H_{23}NO_8$ wie für Nornarcein $C_{22}H_{25}NO_8$. Sie geben weiter an, daß ihre Verbindung sehr schwer löslich in kochendem Wasser und in kochendem Alkohol, fast unlöslich in Chloroform und Benzol sei, daß es sandige Krystalle bilde, endlich, daß es wohl durch Alkalien, aber nicht durch Alkalicarbonate aufgelöst würde. Alle die aufgezählten Eigenschaften besitzt auch das Nornarcein. Nur insofern können wir ihre Angaben nicht bestätigen, als ihr Chlorhydrat mit 2 Mol. Wasser krystallisierte, während Nornarceinchlorhydrat¹⁾ nur 1 Mol. Krystallwasser enthält.

Wir lassen es vor der Hand dahingestellt, ob sich Nornarcein ebenso wie das homologe Narcein *als ein natürlicher Bestandteil* im Mohnsafte vorfindet, oder ob es bei der technischen Aufarbeitung erst *nachträglich* aus Narkotin durch Hydrolyse entsteht. Die Entscheidung dieser Frage würde zugleich auch darüber Auskunft geben können, ob in der Pflanze das optisch inaktive Nornarcein durch asymmetrisch verlaufende Synthese in das linksdrehende Narkotin übergeht. Eine derartige Umwandlung wäre wohl beim Nornarcein als einem sekundären Amin denkbar, aber nicht beim tertiären Narcein.

¹⁾ Rabe, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 3285 (1907).

III. Über die Racemisierung des l-Narkotins zu dem Gnoskopin von H. Smith.

Das *Gnoskopin* ist von H. Smith¹⁾ in den bei der Reinigung des Narkotins hinterbleibenden Mutterlaugen aufgefunden worden. Wir haben vor kurzem schon an anderer Stelle²⁾, veranlaßt durch eine Notiz³⁾ von W. H. Perkin jun. und R. Robinson, den experimentellen Nachweis erbracht, daß *im Gnoskopin das racemische Narkotin vorliegt*.

Wir sind, wie hier wiederholt werden darf, der Ansicht, daß das Gnoskopin *nicht ein natürliches Produkt* der Pflanze darstellt, sondern erst sekundär bei der Aufarbeitung des Opiums aus Narkotin durch Racemisierung hervorgeht.

V. Über Umwandlungen des Narkotins und des Hydrastins.

Um die Auffassung von Narkotin und Hydrastin als *innere Ester von 1,2-Hydraminen* möglichst sicher zu stellen, haben wir die in der Literatur angegebenen Umwandlungen dieser Alkaloide sorgfältig nachgeprüft. Dabei wurden einzelne Irrtümer richtig gestellt und einige Beobachtungen ergänzend hinzugefügt.

Beim *Narkotin* handelt es sich um zwei Reaktionen:

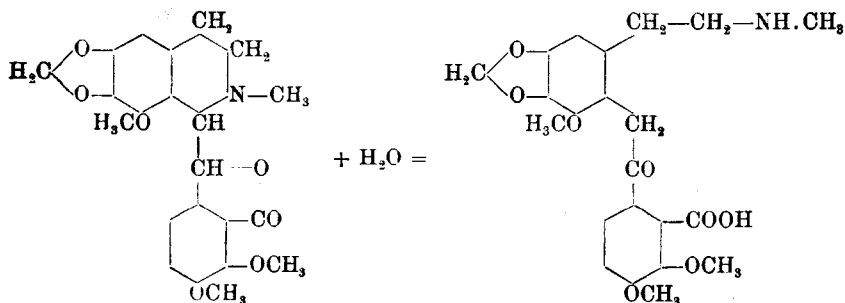
1. Um den „*hydrolytischen Umbau*“ in die basische Ketocarbonsäure, eine Umwandlung, die nach den Ergebnissen des Abschnittes I und unter Berücksichtigung der strukturell vollständig aufgeklärten Umlagerung der Chinaalkaloide in die Chinatoxine⁴⁾ in folgender Weise

¹⁾ Pharm. Journ. Trans. [3] 9, 82 (1878); Chem. Jahresbericht 1878, 873.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 43, 800 (1910).

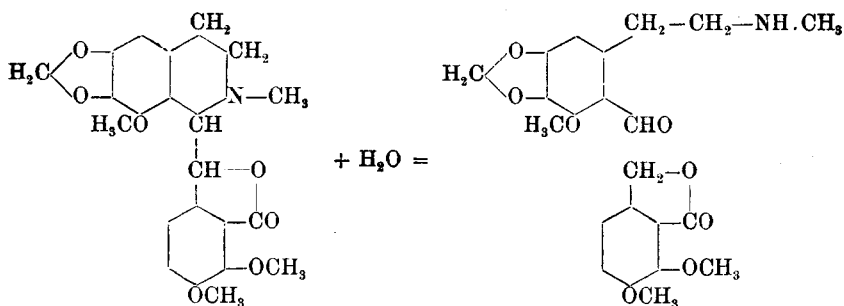
³⁾ Chem.-Zeitung 34, 249 (Cöthen 10. März 1910); Proceedings of the Chemical Society 26, 46 (1910); siehe auch ebenda 26, 131 (1910).

⁴⁾ Diese Annalen 350, 180 (1906); 364, 330 (1909); 365, 353 (1909).



zu formulieren ist.

2. Um den „hydrolytischen Zerfall“ in den basischen Aldehyd Kotarnin und das Lacton Mekonin



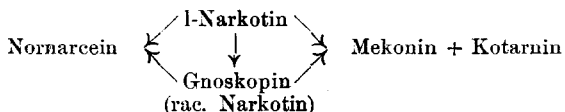
Am besten wurde das Verhalten in *essigsauer Lösung* studiert. Es lieferten je 15 g l-Narkotin beim Kochen

während Stunden	8	24	48
unverändertes Narkotin	4,8 g	3,7 g	2,4 g)
Gnoskopin (raz. Narkotin)	5,0	3,5	1,2
Nornarcein	0,6	1,7	2,9
Mekonin	0,15	1,0	2,3
Kotarnin	nicht bestimmt		

Nun wurde früher¹⁾ gefunden, daß man aus Gnoskopin durch Kochen mit verdünnter Essigsäure ebenfalls Nor-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 3286 (1907).

narcein, Mekonin und Kotarnin erhält, und daß Nornarcein nur langsam unter Bildung harziger Substanzen verändert wird. Es folgt daher aus obigen drei Parallelversuchen, daß sich die Racemisierung und die beiden Hydrolysen entsprechend dem Schema



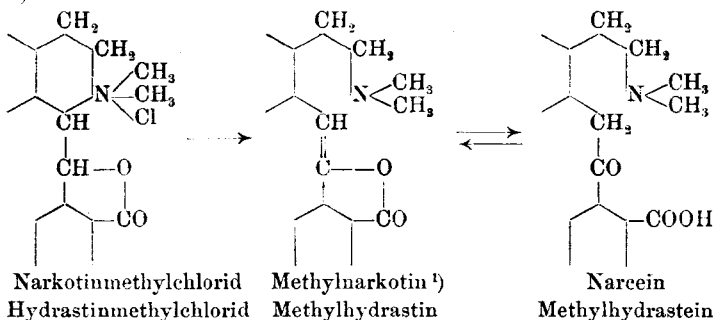
abspielen.

Die gleichen drei Veränderungen erfährt das Narkotin auch beim Erhitzen mit *Barytwasser* oder mit *verdünntem Alkohol*.

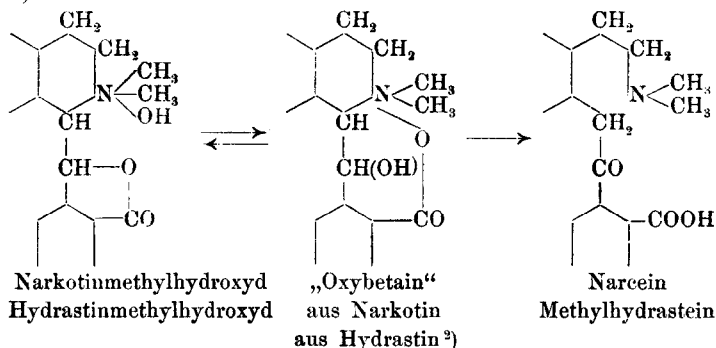
Dagegen haben wir beim Erhitzen mit *verdünnter Schwefelsäure* nur einen sehr langsamen Zerfall in Mekonin und Kotarnin konstatiert. Die beiden anderen Reaktionen, die Racemisierung zu Gnoskopin und der Umbau in Nornarcein, bleiben daher entweder gänzlich aus oder wurden außerordentlich verzögert.

Bei den *quartären Verbindungen aus Narkotin und aus Hydrastin* bleibt der hydrolytische Zerfall unter Zerreiß einer Kohlenstoffkette aus, aber die Neigung zur Öffnung des Isochinolinringes unter Bildung basischer Ketocarbonsäuren ist erhalten geblieben. Und zwar besteht insofern ein Unterschied, als die Methylchloride bei der Herausnahme des Halogenwasserstoffs mittelst Alkalien zunächst in *ungesättigte Lactone* übergehen, während bei der freien Ammoniumbase eine Isomerisierung zu neutralen „*Oxybetainen*“ nebenher läuft. Wir werden die etwas verwickelten Verhältnisse im VI. Abschnitte des experimentellen Teiles ausführlich darlegen; hier möge eine Tabelle die früheren und unsere eigenen Beobachtungen zusammenfassen.

1)



2)



Sucht man alle in diesem Abschnitte erwähnten Tatsachen unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte zu ordnen, so wird man zu der *Annahme* gedrängt, daß ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der Wertigkeit des Stickstoffs und der Art der Umwandlung besteht: die Moleküle mit 3-wertigem Stickstoff erleiden den „hydrolytischen Zerfall“ unter Bildung von Mekonin, die Moleküle mit 5-wertigem sind zum „hydrolytischen Umbau“ unter Bildung basischer Ketocarbonsäuren befähigt. Indessen soll die Diskussion dieser Annahme auf später ver-

¹⁾ In der Literatur als *Aponarcein* verzeichnet; Näheres im experimentellen Teile S. 253.

²⁾ Freund, diese Annalen 277, 350 (1892), hat dem Oxybetain aus Hydrastin die Formel eines Oxy lactons zugeschrieben. Weiteres bringt der experimentelle Teil S. 249.

schoben werden, bis andere Untersuchungen über 1,2-Hydramine, insbesondere über den Übergang solcher Hydramine in Äthylenoxyde¹⁾ zum Abschluß gebracht worden sind.

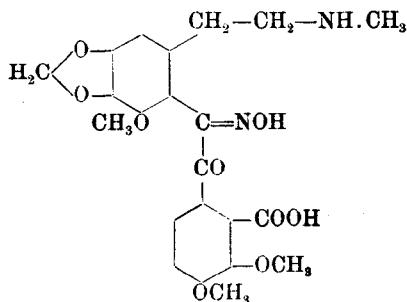
C. Experimenteller Teil.

Das Beobachtungsmaterial gliedert sich in folgender Weise:

- I. Über den Abbau des Nornarceins.
- II. Über den Abbau des Methylhydrasteins.
- III. Über die Racemisierung des Narkotins zu Gnoskopin.
- IV. Über das Verhalten von Narkotin und Gnoskopin gegenüber Säuren und Alkalien.
- V. Über hydrolytische Umwandlungen des Narkotins.
- VI. Über Umwandlungen von quartären Verbindungen aus Hydrastin und aus Narkotin.

I. Über den Abbau des Nornarceins.

Isonitroso nornarcein,



Zur Darstellug dieser Isonitrosoverbindung aus Nornarcein²⁾ benutzten wir anfangs Amylnitrit; später machten wir uns die Erfahrungen von Freund und Oppenheim³⁾ zunutze und wandten einen Überschuß

¹⁾ Rabe u. Hallensleben, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 884; 2622 (1910).

²⁾ Rabe, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 3284 (1907).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1084 (1909).

des niedrig siedenden und daher leicht wieder zu entfernenden Äthylnitrits an.

Eine Mischung von 25 g Nornarcein, 120 ccm Natriumäthylatlösung, enthaltend 6 g Natrium, und 66 g Äthylnitrit wurden etwa 60 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde die dunkelgefärbte Lösung von Alkohol und unverbrauchtem Äthylnitrit mit Hilfe eines Luftstromes und mäßigem Erwärmen beseitigt und der hinterbleibende ölige Rückstand in Wasser aufgenommen. Nach dem Ansäuern mit Eisessig erschien die Isonitrosoverbindung langsam an den Wänden des Gefäßes. Die aus Wasser umkrystallisierte Substanz (etwa 9,4 g) war nicht einheitlich, sondern enthielt noch Nitrosamin, das aus der Isonitrosoverbindung durch weitere Einwirkung des Äthylnitrits auf die Imidogruppe (vgl. Formel) entstanden war. Schmelzpunkt des Gemisches 167—169°.

0,2943 g des bei 80° getrockneten Gemisches gaben 18,6 ccm Stickgas bei 20° und 747 mm Druck.

Ber. für $C_{22}H_{24}O_4N_2$	$C_{22}H_{23}O_{10}N_3$	Gef.
N 6,09	8,59	7,39

Spaltung des Isonitrosornarceins.

Eine Suspension der lufttrocknen rohen Isonitrosoverbindung in 200 ccm Chloroform wurde unter Kühlung mit Eiswasser mit 23 g Phosphorpentachlorid versetzt. Die Reaktion lief schnell zu Ende und beim Stehen über Nacht fiel ein Salz aus. Es wurde filtriert; der feste Rückstand bestand aus unverändertem Phosphorchlorid und dem salzsauren Salze der Nitrilbase; im Chloroform fanden sich noch geringe Mengen dieses Salzes und das andere Spaltungsprodukt.

Die Chloroformlösung wurde mit Eiswasser geschüttelt. Aus der abgehobenen wäßrigen Lösung wurde die *Nitrilbase* durch Zusatz von überschüssiger krystallisierter Soda in Freiheit gesetzt und mittelst Äther gesammelt. In ähnlicher Weise lieferte das oben erwähnte feste Salz eine weitere Menge der Nitrilbase. Gesamt-

ausbeute 3 g eines Öles, das beim Stehen im Eisschranke erstarrte.

Die obige Chloroformlösung gab nach dem Trocknen über Chlorcalcium als Rückstand unreine

Hemipinsäure.

Die in der üblichen Weise über das Bleisalz gereinigte Säure kam aus Wasser in Form weißer Nadelchen, die 2 Mol. Wasser enthielten und nach dem Trocknen bei 186—188° schmolzen.

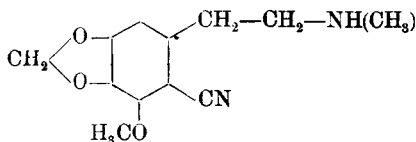
0,6671 g verloren bei 105° 0,0931 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₀ O ₆ + H ₂ O	Gef.
H ₂ O	13,74	13,95

0,2125 g wasserfreier Substanz gaben 0,4130 CO₂ u. 0,0849 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₀ O ₆	Gef.
C	53,10	52,98
H	4,42	4,44

1-Methylaminoäthyl-2-cyan-3-methoxy-4,5-methylenedioxybenzol



Die Nitrilbase ist durch Umlösen aus Äther (Abkühlen auf 0°) leicht zu reinigen. Sie ist ein farbloses, mikrokristallinisches Pulver, schmilzt bei 61°, löst sich schwer in Wasser und bläut Lackmus.

0,1658 g gaben 0,3728 CO₂ und 0,0898 H₂O.

0,1594 g „ 17,1 cem Stickgas bei 23° und 741 mm Druck.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₄ O ₃ N ₂	Gef.
C	61,53	61,32
H	5,98	6,01
N	11,96	12,16

Das *Hydrochlorid* ist in Wasser spielend, in Alkohol ziemlich schwer löslich, so daß man es zweckmäßig in alkoholischer Lösung bereitet. Schmelzp. 206—207° unter Zersetzung.

0,2520 g gaben 0,1299 AgCl	
Ber. für $C_{12}H_{14}O_3N_2 \cdot HCl$	Gef.
Cl 13,12	12,75

Das *Pikrat* und das *Pikrolonat* fallen ihrer Schwerlöslichkeit wegen leicht aus alkoholischen Lösungen aus. Jenes ist gelb gefärbt und schmilzt bei 168° , dieses stellt ein hellgelbes Pulver vom Zersetzungspunkt etwa 232° dar.

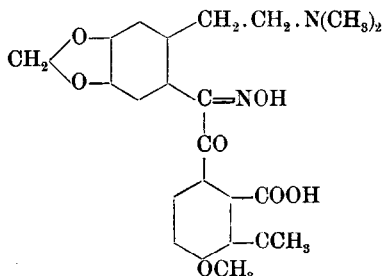
Das *Jodmethylat* schmilzt bei 226° und ist identisch mit der Verbindung, die Freund und Oppenheim¹⁾ bei dem entsprechenden Abbau des Narceins gewonnen haben.

0,0992 g gaben 0,0594 AgJ.	
Ber. für $C_{13}H_{19}O_3N_2J$	Gef.
J 32,56	32,32

II. Über den Abbau des Methylhydrasteins.

Das nach den Vorschriften von E. Schmidt und Fr. Schmidt²⁾ und von Freund und Rosenberg³⁾ bereitete Methylhydrastein (Formel XI) haben wir unter Verwendung der im Abschnitt I beschriebenen Methoden in die Hemipinsäure und ein Nitril gespalten.

Isonitrosomethylhydrastein,



9 g Methylhydrastein⁴⁾ gaben bei der Behandlung mit 50 ccm Natriumäthylatlösung, enthaltend 2 g Natrium,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1084 (1909).

²⁾ Arch. d. Pharm. **228**, 247 (1890).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 404 (1890).

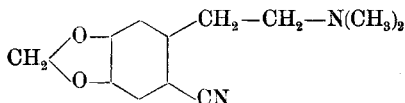
⁴⁾ Das als Ausgangsmaterial dienende, von der chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, bezogene Hydrastin zeigte den er-

und 70 g Äthylnitrit 7,8 g des Isonitrosokörpers. Er wurde zu seiner Reinigung aus Wasser umkrystallisiert. Farbloses, mikrokrySTALLINISCHES Pulver vom Schmelzpunkt 189—190°, schwer löslich in Alkohol und in kaltem Wasser, leichter löslich in heißem Wasser.

0,2247 g gaben 12,3 ccm Stickgas bei 18° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_{22}H_{24}O_8N_2$	Gef.
N	6,31	6,39

1-Dimethylaminoäthyl-2-cyan-4,5-methylenedioxybenzol,



Bei der Einwirkung von 7 g Phosphorpentachlorid auf eine Suspension von 7 g des Isonitrosokörpers in 100 ccm Chloroform resultierten neben der *Hemipinsäure* vom Schmelzpt. 185—186° 2,3 g der rohen *Nitrilbase* $C_{12}H_{14}O_2N_2$. Da dieselbe weder beim Anreiben mit Äther oder mit Ligroin noch beim monatelangen Stehen im Eisschranke erstarrte, wurde die ölige Base zur Gewinnung fester Verbindungen in das Pikrat und Jodmethylat verwandelt.

Das *Pikrat*, in Alkohol bereitet, bildet gelbe Nadelchen vom Schmelzpt. 188—189°.

0,2377 g gaben 32,4 ccm Stickgas bei 22° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{17}O_9N_5$	Gef.
N	15,66	15,73

Das *Jodmethylat* scheidet sich aus Wasser in farblosen Nadelchen vom Schmelzpt. 260° (unter Zersetzung) ab.

0,2538 g gaben 0,1648 AgJ.

	Ber. für $C_{13}H_{17}O_2N_2J$	Gef.
J	35,28	35,09

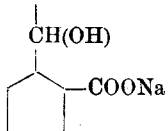
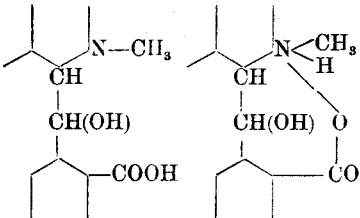
forderlichen Schmelzpt. 132°, aber seine chloroformische Lösung gab einen zu kleinen Wert für $[\alpha]_D$. Durch Behandeln mit Wasser wurde eine sauer reagierende Substanz entfernt. Nunmehr zeigte eine Auflösung in Chloroform den in der Literatur angegebenen Wert für $[\alpha]_D$.

III. Über die Racemisierung des Narkotins zu Gnoskopin.

Die Beschreibung der in dieses Kapitel gehörenden Versuche findet man in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft **43**, 800 (1900).

IV. Über das Verhalten von Narkotin und Gnoskopin gegen Säuren und Alkalien.

Das Narkotin und das Gnoskopin sind einerseits Amine, andererseits Lactone und daher sehr reaktionsfähige Verbindungen. Wir haben die beiden stereoisomeren Formen in ihrem Verhalten gegenüber Säuren und Alkalien verglichen. Wir geben zunächst eine Übersicht über die zueinander gehörenden Eigenschaften und Reaktionen.

	Narkotin	Gnoskopin
Schmelzpunkt	176°	232°
in Alkohol	ziemlich leicht löslich	sehr schwer löslich
in Chloroform	leicht löslich	leicht löslich
Hydrochlorid	in Alkohol ziemlich schwer löslich; in Wasser leicht löslich, dabei langsame Ausscheidung von Narkotin	in Alkohol schwer löslich; in Wasser nicht leicht löslich, dabei rasche Ausscheidung von Gnoskopin
Natriumsalz 	schwer löslich in Wasser	sehr leicht löslich in Wasser
Freie Säure bzw. inneres Salz 	nur in Lösung bekannt; in Wasser, worin sehr leicht löslich, langsam unter Regenerierung des Lactonringes in Narkotin übergehend	fest; Schmelzpunkt der des Gnoskopins; in Wasser, worin schwer löslich, sehr langsam bei Zimmertemperatur, rasch beim Erhitzen das Lacton Gnoskopin zurückbildend.

Die Gegenüberstellung lehrt, daß die beiden *stereoisomeren Formen* in ihrem Verhalten sehr voneinander abweichen, so daß wir vorübergehend an der Strukturgleichheit beider Basen gezweifelt haben.

Narkotinhydrochlorid. Über dieses Salz und seine Neigung zur Hydrolyse finden sich schon in der älteren Literatur Angaben. Unser Präparat gewannen wir durch Umsetzen der Base mit der berechneten Menge erwärmter alkoholischer Salzsäure. Seine Eigenschaften sind oben in der Tabelle angeführt.

Das *Gnoshopinhydrochlorid* wurde von uns schon an anderer Stelle¹⁾ beschrieben.

Natriumsalz aus Narkotin. Wie schon Wöhler²⁾ und O. Hesse³⁾ beobachtet haben, geht das Narkotin nur allmählich unter Aufnahme von Natronlauge in ein Natriumsalz über. Wir erhielten es beim Erhitzen von 4,2 g Narkotin mit 40 ccm n-Natronlauge unter Zusatz von Alkohol. Nach dem Abtreiben des Alkoholes fiel beim Abkühlen das Salz (3 g) in Form dünner Blättchen vom Schmelzpt. 85—87° aus. Es enthielt 5 Mol. Krystallwasser.

0,5948 g verloren bei 70° 0,0998 H₂O.

0,4672 g gaben 0,0634 Na₂SO₄.

Ber. für C ₂₂ H ₂₄ O ₈ NNa + 5H ₂ O	Gef.
H ₂ O	16,57
Na	4,26
	4,37

0,4842 g der bei 70° getrockneten Substanz gaben 0,0782 Na₂SO₄.

Ber. für C ₂₂ H ₂₄ O ₈ NNa	Gef.
Na	5,08
	5,23

Eine wäßrige Lösung des Salzes scheidet sehr langsam Narkotin ab. Die Abscheidung erfolgt rascher, wenn durch Zugabe der nötigen Menge Mineralsäure die zugrunde liegende Säure in Freiheit gesetzt worden ist. Das allmähliche Ausfallen des Narkotins weist darauf

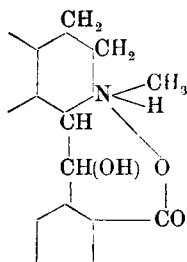
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 802 (1910).

²⁾ Diese Annalen **50**, 25 (1844).

³⁾ Diese Annalen **176**, 192 (1875).

hin, daß in der Lösung zunächst die Oxybase oder ein inneres Salz vorliegt, aus dem durch Wasserabspaltung das Lacton hervorgeht.

Natriumsalz aus Gnoskopin. Verfährt man ebenso, wie beim Narkotin beschrieben wurde, so resultiert eine wäßrige Lösung des entsprechenden Natriumsalzes aus Gnoskopin. Beim Einengen der Lösung gewinnt man aber trotz des Überschusses an Natronlauge nicht das Salz in fester Form, sondern es fällt das schwer lösliche Gnoskopin heraus. — Wird aber zu einer solchen Lösung des Natriumsalzes die auf Natrium berechnete Menge titrierter Salzsäure hinzugesetzt, so kommt nicht etwa, wie man nach dem vorausgehenden Versuche erwarten sollte, Gnoskopin heraus, sondern die um ein Mol. reichere Oxycarbonsäure oder richtiger das *innere Salz der basischen Oxycarbonsäure*.



Die Substanz $C_{22}H_{25}O_8N + 1\frac{1}{2} H_2O$ geht auf verschiedene Weise, z. B. langsam beim Stehen über Schwefelsäure in vacuo, rasch beim Erhitzen auf 100° und ebenso rasch beim Behandeln mit heißem Wasser unter Abgabe von $2\frac{1}{2}$ Mol. H_2O in Gnoskopin über. Als Salz erweist sich die feste Verbindung auch durch ihre Unlöslichkeit in Chloroform, während Gnoskopin relativ leicht von Chloroform aufgenommen wird.

0,3234 g verloren bei 100° 0,0314 H_2O .

Ber. für $C_{22}H_{23}O_7N + 2\frac{1}{2}H_2O$

H_2O 9,83

Gef.

9,70

V. Über hydrolytische Umwandlungen des Narkotins.

Erhitzen von Narkotin mit verdünnter Essigsäure.

Der erste Versuch über die Einwirkung der verdünnten Essigsäure auf Narkotin hat zur Entdeckung des Nornarceins geführt.¹⁾ Wir haben diesen Versuch wiederholt und dabei den Einfluß der Zeit auf den komplizierten Reaktionsverlauf studiert.

Wir schicken die Bemerkung voraus, daß das bei solchen Spaltungen zurückgewonnene Narkotin bei erneuter Behandlung mit Essigsäure die gleichen Umwandlungsprodukte wie frisches liefert. So z. B. gaben 3 g zurückgewonnenes Narkotin wieder 72 Stunden erhitzt

0,2 g	unverändertes Narkotin
0,1 g	Gnoskopin
0,6 g	Nornarcein
0,8 g	Mekonin
0,7 g	Kotarnin.

Man kann also nicht die Annahme machen, daß das käufliche Narkotin nicht eine einheitliche Verbindung wäre.

Bei den folgenden drei Versuchen wurden jedesmal 15 g Narkotin, 168 g Wasser und 31 g Eisessig im Ölbad (120°) unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung geschah in der früher geschilderten Weise. Nur wurde bei diesen Versuchen das zum Mekonin gehörige andere Zerfallsprodukt, das Kotarnin, nicht bestimmt. Nach dem Kochen während I 8 Stunden; II 24 Stunden; III 48 Stunden wurden isoliert:

	I	II	III
Narkotin . . .	4,8 g	3,7 g	2,4 g
Gnoskopin . . .	5,0	3,5	1,2
Nornarcein . . .	0,6	1,7	2,9
Mekonin . . .	0,15	1,0	2,3

Erhitzen von Narkotin mit verdünnter Schwefelsäure.

Wir haben die Einwirkung verdünnter Schwefelsäure von neuem²⁾ studiert. Es kam uns darauf an,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3280 (1907).

²⁾ Brühl, Pflanzenalkaloide 1900 S. 299. Die Originalstelle konnte nicht aufgefunden werden.

festzustellen, ob auch diese Säure ebenso wie Essigsäure Narkotin zum Gnoskopin racemisiert und in Nornarcein überführt. Bei unseren beiden Versuchen konstatierten wir in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen den hydrolytischen Zerfall in Kotarnin und Mekonin, dagegen konnten wir eine Bildung von Gnoskopin oder von Nornarcein nicht nachweisen.

10 g Narkotin, 100 ccm Wasser und 10 g konz. Schwefelsäure wurden 24 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Durch Zugabe von Natronlauge bis zur neutralen Reaktion auf Lackmus fiel eine harzige, dunkelgefärbte, allmählich erstarrende Masse aus. Sie lieferte bei der Aufarbeitung 5 g unverändertes Narkotin und Spuren von Mekonin. Über den Verbleib der übrigen 5 g konnte Sicheres nicht ermittelt werden. Wahrscheinlich haben sehr tief eingreifende Zersetzungen stattgefunden.

Bei einem zweiten Versuche wurden 15 g Alkaloid, 100 g Wasser und 12 g konz. Schwefelsäure 72 Stunden gekocht. Erhalten 10 g Narkotin und Spuren von Mekonin.

Erhitzen von Narkotin mit Barytwasser.¹⁾

Narkotin wurde mit überschüssigem Barytwasser gekocht, das Barium durch überschüssige Schwefelsäure entfernt und die so gewonnene saure Lösung in derselben Weise wie beim Versuch mit Essigsäure aufgearbeitet. Es ergab sich, daß die nämlichen Umwandlungsprodukte auftreten wie beim Erhitzen mit Essigsäure

Versuch a. 10 g Narkotin wurden mit 200 ccm Wasser und 10 g krystallwasserhaltigen Bariumhydrates 24 Stunden gekocht. Es resultierten

6 g unverändertes Narkotin
0,15 g Gnoskopin
0,1 g Nornarcein
0,1 g Mekonin.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 28, 583 (1875). Ber. d. d. chem. Ges. 8, 550 (1875).

Versuch b. 15 g Narkotin lieferten beim Kochen mit 15 g Bariumhydrat und 200 ccm Wasser während 72 Stunden

5,6 g unverändertes Narkotin
0,4 g Gnoskopin
1,1 g Nornarcein
0,2 g Mekonin.

Erhitzen von Narkotin mit Wasser, mit verdünntem Alkohol oder mit absolutem Alkohol.

Diese Versuche sind schon an anderer Stelle¹⁾ mitgeteilt worden. Wir beschreiben hier nur noch einen Versuch, bei dem eine größere Menge Narkotin als früher mit *Wasser* erhitzt wurde. Es kam uns darauf an, festzustellen, ob dabei ein Teil des Narkotins in Nornarcein übergeht. Das ist nicht der Fall. Wohl aber tritt Racemisierung zu Gnoskopin und hydrolytischer Zerfall (Mekoninbildung) ein.

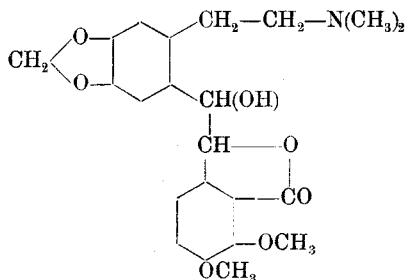
20 g Narkotin und 160 ccm Wasser wurden 24 Stunden im Rohr auf 130° erhitzt. Es resultierte eine dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit und ein Bodensatz. Der Bodensatz (5 g) wurde mit n-Natronlauge angerieben; aus dem Filtrat schied Kohlensäure kein Nornarcein ab; der feste Rückstand (4,4 g) zerfiel beim Auskochen mit Alkohol in 1,4 g Gnoskopin und 3 g Narkotin. — Obige dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit wurde in vacuo eingedampft und der schmierige Rückstand mit 75 ccm n-Salzsäure behandelt, wobei allmählich 3,6 g Mekonin vom Schmelzp. 102° auskrystallisierten. Der sauren Mutterlauge entzog Äther noch 1,0 g Mekonin. Nun wurde mit Soda neutralisiert, um etwa vorhandenes Nornarcein auszufällen; aber auch beim längeren Stehen trat kein Niederschlag auf. Endlich wurde die carbonathaltige Lösung mit Ätzkali versetzt und ausgeäthert; es ging kein Kotarnin in den Äther.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 43, 800 (1910).

VI. Über Umwandlungen von quartären Verbindungen aus Hydrastin und aus Narkotin.

In diesem Kapitel werden des leichteren Verständnisses wegen zuerst die Versuche in der Hydrastinreihe besprochen.

Das *Hydrastinmethylhydroxyd* haben unabhängig voneinander Freund und Will¹⁾ einerseits, Ernst Schmidt und Fr. Schmidt²⁾ andererseits durch Umsetzen des Hydrastinjodmethyldates mit Silberoxyd erhalten. Aus ihrer wäßrigen Lösung schied sich bei genügender Konzentration eine feste Verbindung vom Schmelzp. 242° ab.³⁾ Schmidt hielt diese Verbindung für die Ammoniumbase $C_{21}H_{21}O_6N \begin{smallmatrix} CH_3 \\ < \\ OH \end{smallmatrix}$. Freund vertrat anfangs⁴⁾ dieselbe Auffassung; später⁵⁾ gab er aber der Verbindung wegen ihrer neutralen Reaktion die Formel



Aber auch diese Annahme kann unmöglich richtig sein. Denn eine derartig gebaute Verbindung müßte wie das Hydrastin selbst noch alkalisch auf Lackmus reagieren und sich mit Jodmethyl zu einem Jodmethyldat vereinigen. Beides trifft aber nicht zu, wie wir bestätigen können.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 2799 (1886).

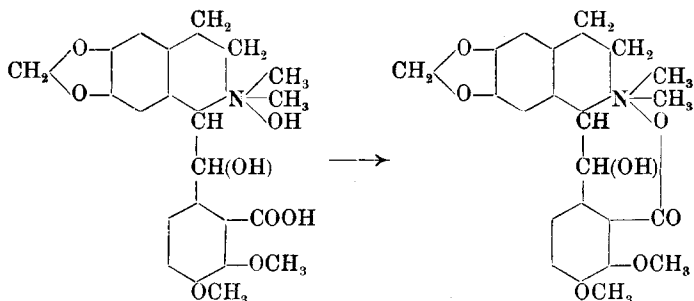
²⁾ Arch. der Pharm. **228**, 225 (1890).

³⁾ Über den Schmelzpunkt dieser Substanz existieren wechselnde Angaben. Schmidt fand 214—215°, Freund anfangs 233—238°, später 242°. Wir zweifeln nicht, daß stets die gleiche Verbindung vorlag.

⁴⁾ Freund und Rosenberg, Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 405 (1890).

⁵⁾ Diese Annalen **271**, 347 (1892).

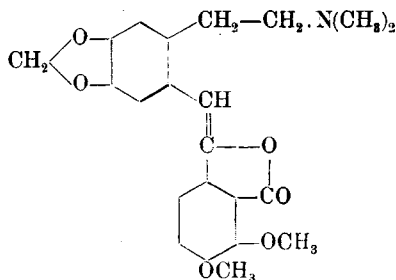
Nach unserer Ansicht geht die ursprünglich in der Lösung befindliche Ammoniumbase unter Aufnahme und Wiederabgabe eines Moleküles Wasser in ein inneres Salz



über, das wir „*Oxybetain aus Hydrastin*“ nennen.

Diese Formel mit noch nicht geöffnetem Isochinolinring spiegelt das gesamte Verhalten der Verbindung vom Schmelzp. 242° wider. Es bleibt auch die nahe Beziehung zum Hydrastinjodmethyolat verständlich. Freund und Rosenberg¹⁾ haben nämlich beobachtet, daß jene Verbindung in salzsaurer Lösung mit Jodkalium versetzt das schwer lösliche Hydrastinjodmethyolat zurückbildet.

Wird Hydrastinjodmethyolat anstatt mit feuchtem Silberoxyd mit wäßrigen Alkalien behandelt,²⁾ so entsteht unter Herausnahme von Jodwasserstoff und Öffnung des Isochinolinringes das *Methylhydrastin*

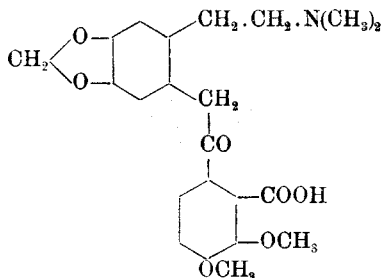


¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 405 (1890).

²⁾ E. Schmidt und Schüler, Arch. d. Pharm. **228**, 219 und 249 (1890); **231**, 566 und 575 (1893). Freund und Schüler, Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 406 (1890); diese Annalen **271**, 347 (1892).

Seiner Konstitution entsprechend ist es optisch inaktiv, basisch auf Lackmus und addiert Brom. Es unterscheidet sich von anderen Abkömmlingen des Hydrastins durch seine gelbe Farbe.

Die beiden besprochenen Verbindungen sind unbeständig, sie gehen in das *Methylhydrastein*



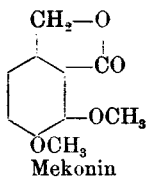
über. Und zwar das Oxybetain unter Isomerisierung und das Methylhydrastin unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser; jene Reaktion tritt beim Kochen mit Wasser ein,¹⁾ diese vollzieht sich ebenfalls beim Kochen mit Wasser oder rascher unter dem Einflusse von Alkalien.²⁾ Endlich läßt sich die Umkehrung des letzten Vorganges, also die Rückverwandlung von Methylhydrastein in Methylhydrastin durch Erhitzen mit starken Mineralsäuren³⁾ verwirklichen.

Wir haben einige Versuche mit *quartären* Verbindungen des Hydrastins angestellt, um festzustellen, ob nicht etwa ein Teil der betreffenden Substanz unter Lösung einer Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung zerfällt. Wir konnten aber *in keinem Falle einen experimentellen Anhaltspunkt für einen derartigen Zerfall*, z. B. durch Isolierung von

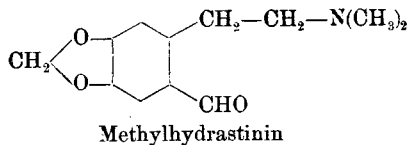
¹⁾ Schmidt, Arch. d. Pharm. 228, 221 und 225 (1890). Diese Reaktion muß aber äußerst langsam vor sich gehen; siehe unten S. 252 Versuch 4.

²⁾ Schmidt, Arch. d. Pharm. 228, 221 und 247 (1890). Freund, Ber. d. d. chem. Ges. 23, 406 (1890); diese Annalen 271, 352 (1892).

³⁾ Schmidt, Arch. d. Pharm. 228, 221 und 249 (1890). Freund, diese Annalen 271, 356 (1892).



oder



gewinnen.

Verhalten einer wäßrigen Lösung von Hydrastinmethylhydroxyd.

Da sich das äußerst schwer lösliche Jodmethylat nur träge mit Silberoxyd umsetzt und da eine Einwirkung des Silberoxydes auf schon gebildete Ammoniumbase nach Möglichkeit vermieden werden sollte, haben wir bei der Darstellung der Ammoniumbase stets den Umweg über das leicht lösliche Chlormethylat eingeschlagen.

Versuch 1. Eine wäßrige Lösung der Ammoniumbase blieb bei Zimmertemperatur stehen. Allmählich fiel farbloses Oxybetain¹⁾ vom Schmelzp. 242° aus.

Versuch 2. Eine wäßrige Lösung der Ammoniumbase wurde in einer Platinschale auf dem kochenden Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb lediglich das Oxybetain vom Schmelzp. 242°. Denn dem Rückstand konnte weder durch Äther Mekonin, noch durch verdünnte Natronlauge das aus einer alkalischen Lösung durch Kohlensäure leicht wieder abscheidbare Methylhydrastein entzogen werden.

Verhalten einer wäßrigen Lösung von Hydrastinmethylhydroxyd gegen Silberoxyd und gegen Natronlauge.

Wir sahen bei Versuchen 1 und 2, daß die Ammoniumbase beim Stehen oder Eindampfen nur das Oxybetain

¹⁾ Das optische Drehungsvermögen des „Oxybetains aus Hydrastin“ ist bisher nicht ermittelt worden. Wir fanden in 90 prozentigem Alkohol $[\alpha]_D^{18} = +142,15$. 0,209 g Substanz aufgelöst in 99 prozentigem Alkohol. Volumen der Lösung 20 ccm bei 18°. Drehung im 2-dem-Rohr $\alpha_D = +2,97^\circ$ bei 18°.

liefert. Aber unter dem Einflusse von Silberoxyd oder von Natronlauge geht sie in das gelb gefärbte, schwer lösliche Methylhydrastin über.

Versuch 3. Eine wäßrige Lösung des Hydrastinchlormethylates, aus 7 g Jodmethylat bereitet, wurde mit überschüssigem Silberoxyd bis zur vollendeten Umsetzung geschüttelt. Dem abfiltrierten und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrockneten silberhaltigen Rückstand entzog Chloroform 1 g Methylhydrastin; das alkalisch reagierende Filtrat ließ auf Zusatz von wenigen Tropfen Natronlauge (1:3) noch 0,5 g Methylhydrastin fallen. Der Versuch wurde abgebrochen.

Verhalten von Hydrastinchlormethylat beim Erhitzen in essigsaurer Lösung.

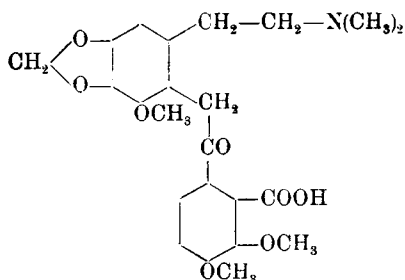
Beim Kochen von Narkotin mit Essigsäure zerfällt ein Teil des Alkaloides unter Bildung von Mekonin.¹⁾ Erhitzt man unter entsprechenden Bedingungen das Hydrastinchlormethylat — oder das Narkotinchlormethylat, siehe unten Versuch 8 —, so tritt ein derartiger Zerfall nicht ein.

Versuch 4. Eine wäßrige Lösung (etwa 10 ccm) von Hydrastinchlormethylat, aus 2 g Jodmethylat hergestellt, wurde mit 2 g Eisessig und 2 g Natronlauge (1:3)²⁾ 16 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Aus der erkalteten gelblich gefärbten Reaktionsflüssigkeit waren 0,4 g Oxybetain vom Schmelzp. 242° ausgefallen. Das Filtrat wurde alkalisch gemacht und Kohlensäure eingeleitet: es schieden sich 0,6 g Methylhydrastein ab. Nach dem Abfiltrieren wurde mit Mineralsäure schwach angesäuert: Äther entzog kein Mekonin.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3280 (1907).

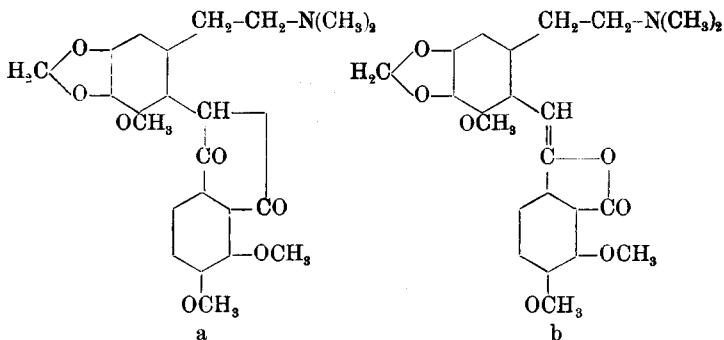
²⁾ Die Gegenwart von Natriumacetat soll die Herausnahme des Halogenwasserstoffs begünstigen, ähnlich wie bei der Überführung von Cinchoninjodmethylat in Methylcinchotoxin, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 1674 (1904); diese Annalen 350, 189 (1906).

Die Umwandlungen des *Narkotinmethylchlorids* und des *Narkotinmethylhydroxyds* verlaufen analog wie in der Hydrastinreihe. Das Endprodukt ist das *Narcein*;



als Zwischenprodukt tritt das gelbgefärbte *Methylnarkotin* oder das farblose „*Oxybetain aus Narkotin*“ auf.

Von den Zwischenprodukten ist das Methylnarkotin schon unter dem Namen *Aponarcein* bekannt. Es wurde von Jäger und Tambach¹⁾ bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Narcein entdeckt und nach Formel a



formuliert; später aber bewies Freund,²⁾ daß diese Auffassung irrtümlich sei, und daß Methylnarkotin (Formel b) vorliegt, ohne auf die Beziehung zum Methylhydrastin hinzuweisen. Wir erhielten diese Verbindung von Jäger und Tambach auch aus dem Narkotinchlormethylat; und wir schlagen dem allgemeinen Nomenklaturprinzipie fol-

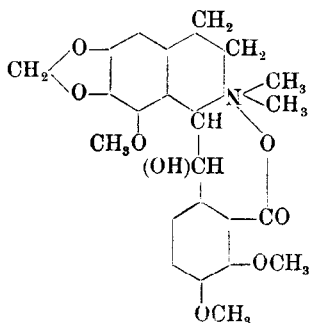
¹⁾ Diese Annalen **349**, 189 (1906).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 1941 (1907).

gend vor, den von diesen Forschern eingeführten Namen fallen zu lassen und die dem Methylhydrastin korrespondierende Verbindung in Zukunft *Methylnarkotin* zu benennen.

Von dem Methylhydrastin unterscheidet sich das Methylnarkotin durch seine viel größere Neigung zum Übergange in eine Ketocarbonsäure. Hier genügt schon kurzes Aufkochen mit Wasser, um das gelb gefärbte Methylnarkotin in das farblose Narcein zu verwandeln. Dem entspricht auch, daß sich durch Kochen mit Mineralsäuren wohl Methylhydrastin aus dem Methylhydrastein zurückgewinnen läßt, aber nicht Methylnarkotin aus dem Narcein. Doch deutet das Auftreten eines gelblichen Farbtones beim Erhitzen einer ursprünglich farblosen mineral-sauren Auflösung von Narcein auf das Entstehen geringer Mengen von Methylnarkotin hin.

Eine noch größere Differenz besteht in den Eigenschaften der Oxybetaine aus Narkotin und aus Hydrastin. Während dieses wegen seiner Schwerlöslichkeit dem Experimentator gleich in die Hände fiel, existiert das „*Oxybetain aus Narkotin*“



nur in Lösungen und konnte überhaupt nur durch die genaue Kenntnis des Narceins entdeckt werden.

Bleiben nämlich wäßrige Lösungen des Narkotin-methylhydroxyds stehen, so verschwindet nach einiger Zeit die alkalische Reaktion unter Abscheidung von Narcein. In der Flüssigkeit bleibt aber eine weit be-

trächtlichere Menge eines neutralen Körpers zurück, als der Löslichkeit des Narceins entspricht; und da beim Eindampfen lediglich Narcein hinterbleibt, so wird man in Anbetracht der in der Hydrastinreihe gesammelten Erfahrungen auch hier die Existenz eines Oxybetains annehmen müssen.

Es ist gewiß bemerkenswert, daß so erhebliche Unterschiede in dem Verhalten zwischen den Abkömmlingen des Hydrastins und den um ein Methoxyl reicheren Abkömmlingen des Narkotins besteht.

Bei allen Reaktionen, denen die *quartären* Verbindungen des Narkotins unterworfen wurden, haben wir *ebensowenig* wie in der Hydrastinreihe *ein Zerreißen einer Kohlenstoffkette* beobachtet.

Verhalten einer wäßrigen Lösung von Narkotinmethylhydroxyd.

Versuch 5. 5 g Narkotiniodmethylat¹⁾ haben wir mit Wasser und überschüssigem Silberchlorid geschüttelt und das so gewonnene Chlormethylat mit überschüssigem Silberoxyd weiter behandelt (siehe Versuch 1). Die filtrierte Lösung (33 ccm) reagierte anfangs stark alkalisch, nach 48 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur aber neutral auf Lackmus. Es waren 0,3 g Narcein ausgefallen, und das Filtrat hinterließ beim Eindampfen in der Platinschale weitere 0,7 g Narcein. Da nach Hesse²⁾ sich 1 Tl. Narcein in 1285 Tln. Wasser von 13° löst, müssen sich jene 0,7 g Narcein zum allergrößten Teile erst beim Eindampfen aus einer anderen, ebenfalls neutralen Verbindung, dem „*Oxybetain aus Narkotin*“ hervorgegangen sein.

Der silberoxyd- und silberchloridhaltige Niederschlag, von dem obige 33 ccm Lösung abfiltriert worden waren,

¹⁾ In Wirklichkeit wurden 10 g in Arbeit genommen und die Lösung der Ammoniumbase halbiert, die eine Hälfte diente zu Versuch 5, die andere zu Versuch 7.

²⁾ Diese Annalen 129, 251 (1864).

gab nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure an Chloroform 1,2 g *Silbarnarcein* ab.

Versuch 6. Diese Bildung des *Silbarnarceins* wird bei Vermeidung eines Überschusses von Silberoxyd stark zurückgedrängt: Eine wäßrige Lösung des Narkotinchlormethylates, dargestellt aus 10 g Jodmethylat, wurde mit der berechneten Menge feuchten Silberoxydes geschüttelt und Niederschlag wie Lösung in der eben geschilderten Weise weiter behandelt. Es resultierten

0,7 g *Silbarnarcein* aus dem Niederschlage,

1,8 g *Narcein* aus der Lösung, abgeschieden nach 48 stündigem Stehen,

3,4 g *Narcein* durch Eindampfen der Lösung.

Diesen 3,4 g hätte Mekonin beigemischt sein können; sie gaben aber nichts an Äther ab.

Verhalten einer wäßrigen Lösung von Narkotinmethylhydroxyd nach Zusatz von Natronlauge.

Genau wie in der Hydrastinreihe entsteht unter den in der Überschrift angedeuteten Bedingungen das gelb gefärbte ungesättigte Lacton, also das *Methylnarkotin*.

Versuch 7. Die Ammoniumbase wurde wie bei Versuch 5 angegeben aus 5 g Narkotinjodmethylat bereitet. Die 33 ccm Lösung ließen sofort mit zwei Tropfen Natronlauge (1:3) versetzt, 0,5 g des Methylnarkotins fallen. Es erschien ölig und erstarrte beim Anreiben (Weiteres siehe später Versuch 9).

Verhalten von Narkotinchlormethylat beim Erhitzen in essigsaurer Lösung.

Versuch 8. Eine wäßrige Lösung von Narkotinchlormethylat (aus 10 g Jodmethylat) wurde mit 10 g Eisessig und 10 g Natronlauge (1:3) 16 Stunden unter Rückfluß gekocht. Aus der erkalteten Lösung waren 5 g reines *Narcein* ausgefallen und beim Konzentrieren wurde noch 1 g isoliert. Dann wurde die Lösung mit Natronlauge abgestumpft, aber Äther entzog der schwach sauren Lösung kein Mekonin.

Methylnarkotin.

Die Darstellung des Methylnarkotins aus dem Narkotinchlormethylat¹⁾ gelang uns in folgender Weise:

Versuch 9. Eine Narkotinchlormethylatlösung, aus 10 g Jodmethylat, wurde mit 20 cem n-Natronlauge versetzt und die sich ausscheidende gelbe Substanz sofort in viel Äther aufgenommen. Die nur kurze Zeit über Kaliumcarbonat getrocknete ätherische Lösung hinterließ beim Abtreiben 5 g Methylnarkotin vom Schmelzpunkt 113—115°.

0,2148 g gaben 0,5084 CO₂ und 0,1189 H₂O.

	Ber. für C ₂₃ H ₂₅ O ₇ N	Gef.
C	64,64	64,55
H	5,85	6,15

Der Beschreibung des Methylnarkotins von Tarnbach und Jäger²⁾ fügen wir hinzu, daß es optisch inaktiv ist, sich schwer in Äther löst, alkalisch auf Lackmus wirkt, sich gegenüber Permanganat oder Brom ungesättigt verhält und ein Jodmethylat bildet.

Das *Methylnarkotinjodmethylat* erhält man bei der Darstellung in benzolischer Lösung als gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt etwa 260°.

0,2748 g gaben nach Carius 0,1115 AgJ.

	Ber. für C ₂₃ H ₂₅ O ₇ N·CH ₃ J	Gef.
J	22,32	21,93

Bei der Behandlung von Methylnarkotin mit Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung lagert sich nicht nur Jodmethyl an, sondern es öffnet sich auch der Lactonring unter Aufnahme der Elemente des Methylalkohols, so daß schließlich das bekannte *Jodmethylat des Narceinmethylesters* resultiert. Es schmolz bei 211°, während Freund³⁾ 208—209° angegeben hat.

¹⁾ Wir bemerken ausdrücklich, daß das schwer lösliche und daher nur langsam reagierende Jodmethylat sich direkt nicht als Ausgangsmaterial für das empfindliche Methylnarkotin eignet.

²⁾ Diese Annalen **349**, 200 (1906).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 200 (1907).

0,3034 g gaben 0,1173 AgJ.

Ber. für $C_{24}H_{29}O_8N \cdot CH_3J$

J

21,12

Gef.

20,88

Das *salzsaure Methylnarkotin* soll nach Tambach und Jäger¹⁾ bei 144° schmelzen. Unser aus Wasser umkrystallisiertes Präparat schmolz sehr unscharf um 90° und nach mehrtägigem Verbleiben im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure bei 128—130°. Die gleichen Beobachtungen machten wir auch bei dem Hydrochloride, das nach ihrer Vorschrift aus Narcein mittelst Phosphoroxchlorid erhalten war.

Daß dieses Salz nicht in fester Form durch Erhitzen von Narcein mit starker Salzsäure zu bereiten ist, wurde schon oben Seite 254 erwähnt.

¹⁾ Diese Annalen **349**, 200 (1906).

(Geschlossen den 16. November 1910.)

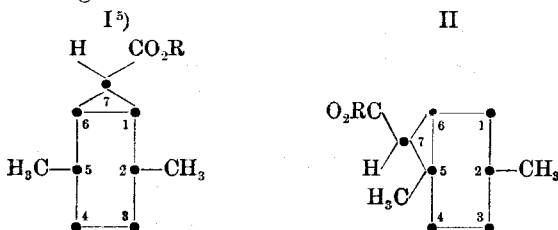
Diazoessigester und p-Xylol;

von *Eduard Buchner* und *Paul Schulze*.¹⁾

[Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingelaufen am 7. Oktober 1910.)

Im Anschlusse an frühere Mitteilungen über das Verhalten von Diazoessigester gegenüber Benzol, Toluol und m-Xylol²⁾ sei im folgenden die Einwirkung des Diazokörpers auf p-Xylol beschrieben. Die Reaktion verläuft bei der Siedetemperatur des Kohlenwasserstoffs in der gewohnten Weise unter Abspaltung von Stickstoff und unter Anlagerung des Essigesterrestes der Diazoverbindung an den Benzolkern, wobei aus Analogiegründen von vornherein die Entstehung eines Körpers mit bicyclischem Kohlenstoffring, eines Dimethylnorcaranderivates³⁾ erwartet werden durfte. Infolge des symmetrischen Baues des p-Xylols kommen für die Konstitution des Reaktionsproduktes, sofern man nur das Kohlenstoffskelett ins Auge faßt und von *A*-Isomeren⁴⁾ absieht, theoretisch lediglich folgende zwei Konstitutionsformeln in Betracht:



¹⁾ Vgl. die Inaug.-Dissert. von Paul Schulze, Universität Breslau 1910.

²⁾ E. Buchner u. K. Delbrück, diese Annalen 358, 1 (1908). Dortselbst auch ausführliche Literaturangaben.

³⁾ E. Buchner u. W. Braren, Ber. d. d. chem. Ges. 33, 3454 (1900).

⁴⁾ Als *A*-Isomere sollen entsprechend dem Vorschlage von K. Delbrück solche Körper bezeichnet werden, welche sich nur durch die Stellung der Doppelbindungen unterscheiden. Diese Annalen 358, 3 (1908).

⁵⁾ Die Ringkohlenstoffatome sind durch dicke Punkte bezeichnet, alle Doppelbindungen außer Betracht gelassen. R bedeutet eine Alkylgruppe.

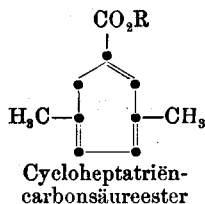
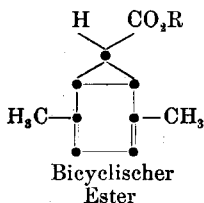
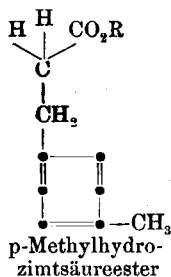
Wie die nähere Betrachtung ergibt, würde durch Einbeziehung von irgendwelchen anderen zwei benachbarten Kohlenstoffatomen des ursprünglichen Benzolkernes zur Bildung des Cyclopropanringes kein weiteres Isomeres entstehen.

Im Gegensatz zu Formel I weist Formel II ein quartäres Kohlenstoffatom auf. Die Neigung zur Bildung von Körpern mit solchen ist im allgemeinen keine große. Bei der Einwirkung von Diazoessigester auf Toluol hat sich speziell gezeigt, daß das Methyl eine orientierende und zwar eine abstoßende Wirkung auf den eintretenden Rest ausübt, ähnlich wie dieses Radikal überhaupt den Eintritt von negativen Substituenten in den Benzolkern beeinflußt, wobei hauptsächlich Paraderivate gebildet werden. Aus Toluol und Diazoessigester entsteht so 3-Methylnorcaradien-7-carbonsäureester, während aus m-Xylol und der Diazoverbindung 3,5-Dimethylnorcaradien-7-carbonsäureester gewonnen wird. Das Auftreten eines quartären Kohlenstoffatoms ist dabei niemals beobachtet worden.

Auch im vorliegenden Falle, bei der Einwirkung des Diazokörpers auf p-Xylol, entsteht, soweit festgestellt werden konnte, nur *ein* Bicycloderivat. Nach dem eben Erörterten darf es von vornherein als höchstwahrscheinlich betrachtet werden, daß seine Struktur der Formel I entspricht. Eine Beobachtung, welche diese Annahme direkt unterstützt, liegt vor in der Möglichkeit, den bicyclischen Ester in p-Methylhydrozimtsäureester umzulagern, was nur bei Zugrundelegung des Schema I ungezwungen zu erklären ist (vgl. S. 265). Es scheint somit für die Einwirkung von Diazoessigester auf Benzolhomologe allgemein zu gelten, daß der Essigsäurerest mit dem durch die Substitutionsregel bestimmten Kohlenstoffatom und demjenigen von dessen Nachbaratomen in Reaktion tritt, welches am weitesten von den vorhandenen Methylgruppen entfernt ist.

Das durch Einwirkung von Diazoessigester auf

siedendes *p*-Xylol und darauffolgende fraktionierte Destillation mit 53—55 Proz. Ausbeute erhaltene rohe Kondensationsprodukt erwies sich aber, wie nach den früheren Erfahrungen zu erwarten war, als ein Gemenge, worauf schon der unscharfe Siedepunkt und die Schlierenbildung beim Fraktionieren hindeuteten. Außer dem bicyclischen Körper waren noch zwei isomere Umwandlungsprodukte vorhanden, nämlich in großer Menge, als Hauptprodukt, ein durch Ringaufspaltung aus jenem entstehendes Cycloheptatriënderivat und mit kleiner Ausbeute ein vollkommen gesättigter Körper, der sich als Benzolabkömmling und zwar als *p*-Methylhydrozimtsäureester erwies. Die Trennung gelang mittelst Amidbildung, da das Carboxyl bei diesen drei Körpern verschieden, nämlich an ein primäres oder ein sekundäres, bzw. ein tertiäres Kohlenstoffatom gebunden ist, wie die folgenden drei Konstitutionsformeln erkennen lassen:



Ester derartig verschiedener Konstitution kann man nach E. Fischer und A. Dilthey¹⁾ leicht trennen, weil ein Carbäthoxyl an einem tertiären Kohlenstoffatom der Amidbildung bei der Einwirkung von Ammoniak nur äußerst schwierig unterliegt, während sich diese Reaktion, falls das Carbäthoxyl an ein primäres oder ein sekundäres Kohlenstoffatom gebunden ist, leicht vollzieht. Das gleiche Verfahren hat auch in früheren analogen Fällen gute Dienste getan.²⁾ Dabei erwies es sich als zweck-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 35, 844 (1902).

²⁾ Buchner und Feldmann, Ber. d. d. chem. Ges. 36, 3509 (1903); Buchner und Delbrück, diese Annalen 358, 16 (1908).

mäßig, von den Methylestern auszugehen, da die Leichtigkeit der Umsetzung mit Ammoniak mit der Molekulargröße der Verbindungen abnimmt und häufig schon der Ersatz von Äthyl durch Methyl förderlich ist.¹⁾

In dieser Weise verfahren, wurden selbst in günstigen Fällen nur bis zu 5 Proz. des Rohproduktes an bicyclischem Amid erhalten. Die Trennung desselben von dem gesättigten Benzolderivat, auf dessen Bildungsweise wir unten zu sprechen kommen, gelang unschwierig infolge der größeren Löslichkeit des letzteren in wäßrigem Ammoniak. Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes aber bestand aus dem Ester einer oder mehrerer Cycloheptatriëncarbonsäuren, welche durch wäßriges Ammoniak nicht in Amid übergeführt werden. Auf diese wird weiter unten eingegangen.

Umwandlungen des bicyclischen Amids.

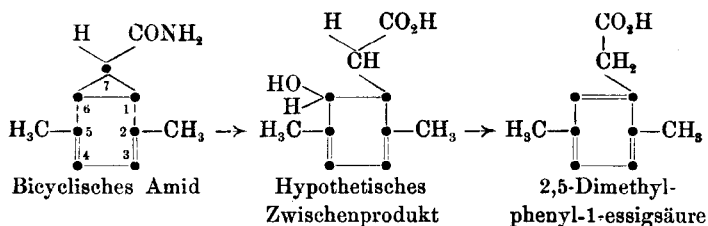
Um die Natur des Dimethylnorcaradiënderivats näher zu erforschen, wurden seine Übergänge in Benzolderivate und in Abkömmlinge des Siebenrings ausführlich studiert.

2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure.

Beim Verseifen des bicyclischen Amids durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht eine der ursprünglichen Säure isomere, $C_9H_{11}CO_2H$, vom Schmelzp. 128° , die gegen Permanganat in sodaalkalischer Lösung vollkommen beständig ist und sich bei der Mischprobe mit der 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure vom gleichen Schmelzpunkt, welche auch aus der Cycloheptatriëncarbonsäure oder aus dem rohen Kondensationsprodukt durch Kochen mit Schwefelsäure, wie unten beschrieben, erhalten wurde, als identisch erwies. Es wird demnach unter Aufspaltung der 6,7- oder der 1,7-Bindung des Cyclopropanringes und unter Auftreten einer neuen Doppelbindung ein Benzolderivat zurückgebildet, ein Vorgang, der sich am einfachsten in folgender Weise durch vorübergehende An-

¹⁾ H. Meyer, Monatsh. f. Chem. 27, 31 (1906).

lagerung und Abspaltung in anderer Richtung von 1 Mol. Wasser formulieren läßt:



Diese Reaktion gestattet nicht, zwischen den oben gegebenen möglichen Formeln I und II des bicyclischen Körpers (vgl. S. 259) zu entscheiden, da auch aus Formel II durch Aufspaltung der Bindung 5,7 des Cyclopropanringes dieselbe 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure in einfachster Weise abgeleitet werden kann.

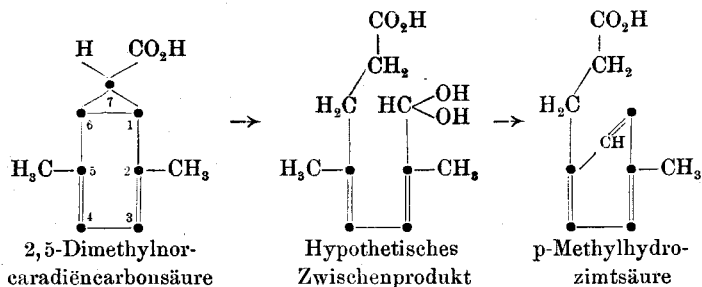
p-Methylhydrozimtsäure.

Eine Umlagerung in ein anderes Benzolderivat läßt sich durch mehrstündiges Erhitzen auf 180° herbeiführen. Das bicyclische Amid selbst eignet sich nicht dafür; bei der geringen zur Verfügung stehenden Menge desselben konnte auch an eine Überführung des rein dargestellten Amids in den zugehörigen Ester nicht gedacht werden. Die Versuche sind deshalb mit dem rohen Kondensationsprodukt selbst, in welchem jener Ester vorhanden ist, ausgeführt worden. Dasselbe enthält allerdings an und für sich schon etwas *p*-Methylhydrozimtsäureester, aber sein Prozentgehalt an diesem Stoffe bzw. der dazu gehörigen Säure stieg nach 4—5stündigem Erhitzen von 6,8 auf 12. Denkbar wäre noch gewesen, daß sich der im rohen Kondensationsprodukt nachweislich vorhandene Siebenring-ester bei diesem Verfahren in *p*-Methylhydrozimtsäureester umlagert. Wir haben daher zur Prüfung das rohe Kondensationsprodukt sowohl von Dimethylnorcaradien- als von *p*-Methylhydrozimtsäureester vorher befreit und hernach erhitzt, nun aber ohne Erfolg. Die Entfernung der beiden erwähnten Substanzen aus dem

rohen Kondensationsprodukt wurde auf zwei Weisen durchgeführt, einmal durch Schütteln mit konzentriertem wäßrigem Ammoniak, wobei diese Stoffe im Gegensatz zum Siebenring-ester, wie oben erwähnt, verhältnismäßig rasch in die wasserlöslichen Amide übergehen; dann durch längeres Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, wobei sich das bicyclische Produkt in 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäureester umlagert, der ebenso wie der Methylhydrozimtsäureester bei weiterem Kochen im Gegensatz zum Siebenring-ester schnell verseift wird.

Es kann somit als sicher gelten, daß der p-Methylhydrozimtsäureester aus dem bicyclischen Produkt durch Erhitzen auf 180° entsteht.

Theoretisch läßt sich diese Umlagerung durch Aufspaltung der Bindungen 1,7 und 1,6 des Cyclopropanringes und erneuten Ringschluß unter Bildung eines Benzolkernes mit Einbeziehung einer Seitenkette erklären und am einfachsten unter Annahme einer intermediären Wasseranlagerung und darauffolgender Abspaltung formulieren, wenngleich die Reaktion in Wirklichkeit unter Wasserausschluß verläuft:



Derartige Ringaufspaltungen und erneute Ringschlüsse mit anderen Kohlenstoffatomen sind schon wiederholt beobachtet und speziell zur Erklärung des Überganges der Norcaradienecarbonsäure in Terephthalsäure¹⁾ unter dem Einfluß von Permanganat herangezogen worden.

Durch die Bildung der p-Methylhydrozimtsäure aus

¹⁾ Buchner, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 986 (1901.)

dem bicyclischen Ester wird für diesen die Formel I (vgl. S. 259) wahrscheinlicher gemacht, als Formel II; denn, um von letzterer zur p-Methylhydrozimtsäure zu gelangen, müßte nicht nur die Bindung 5,7 des Cyclopropanringes, sondern auch die mit diesem in keinerlei Beziehung stehende Bindung 1,6 des ursprünglichen Benzolkernes aufgespalten werden, wozu keine Veranlassung besteht.

Überführung in Siebenring-Derivate.

Ebenso charakteristisch wie der Übergang des bicyclischen Amids in Benzolderivate ist auch seine Umlagerung in zwei Carbonsäuren des dreifach ungesättigten Siebenringes.

Erhitzt man das 2,5-Dimethylnorcaradien-7-carbonsäureamid im evakuierten Einschmelzrohr mit Wasser auf 160°, so entsteht ein Amid von ganz anderen Eigenschaften. Der Körper liefert beim Kochen mit Alkali eine Säure vom Schmelzp. 136°, welche unzweifelhaft als Cycloheptatrienderivat zu betrachten ist und sich bei der Mischprobe als identisch erwiesen hat mit jener Säure, welche dem im rohen Kondensationsprodukt als Hauptbestandteil vorhandenen 4^{7,2,5}-(2,5)-Dimethylcycloheptatrien-7-carbonsäureester entspricht. Von dieser Substanz handelt das nächste Kapitel.

Beim vorsichtigen Verseifen durch heiße Alkalilauge entsteht dagegen aus dem 2,5-Dimethylnorcaradien-7-carbonsäureamid eine Säure vom Schmelzp. 98°, welche in sodaalkalischer Lösung große Mengen von Permanganat entfärbt, mit konzentrierter Schwefelsäure eine pikrinsäureähnliche Gelbfärbung gibt und beim längeren Kochen mit Natronlauge in ein öliges Produkt übergeht, was wohl auf Wanderung von Doppelbindungen zurückzuführen ist. Materialmangel verhinderte jedoch eine nähere Untersuchung dieser Substanz. Ihre mutmaßliche Konstitution — es handelt sich höchstwahrscheinlich auch um ein Siebenringderivat — wird später besprochen.

Siebenring-ester aus dem rohen Kondensationsprodukt.

Der größte Teil des rohen Kondensationsproduktes wird bei der Behandlung mit Ammoniak nicht angegriffen. Er entsteht offenbar aus ursprünglich gebildetem Bicyclo-ester durch Umlagerung bei der mäßig hohen Reaktions-temperatur und enthält, nach seinen Verseifungsprodukten zu schließen, der Hauptsache nach ein Derivat des Kohlenstoffsiebenringes. Während Kochen mit Alkali zunächst nur ölige Säure lieferte, gelang es durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure ein festes Produkt zu erhalten, welches aus dem Gemenge von 3 isomeren Säuren bestand. Durch fraktionierte Fällung wurde dasselbe in eine ungesättigte und zwei gegen Permanganat beständige Säuren zerlegt. Die letzteren erwiesen sich wieder als p-Methylhydrozimtsäure bzw. als 2,5-Dimethylphenylelessigsäure.

Die ungesättigte Säure vom Schmelzp. 136° dagegen konnte identifiziert werden mit der oben erwähnten *Dimethylcycloheptatriëncarbonsäure*, erhalten aus dem mit Wasser auf 160° erhitzten bicyclischen Amid. Da aber der Ester dieser Säure durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure schwer verseifbar ist und sich unter denselben Umständen allmählich in 2,5-Dimethylphenylelessigsäure umlagert, war das Verfahren wenig geeignet, um größere Mengen jener Siebenring-säure darzustellen. Es bezeichnete demnach einen erheblichen Fortschritt, als es gelang, aus dem rohen Kondensationsprodukt auf einfacherem Wege und mit besserer Ausbeute (40—50 Proz. der Theorie) zur gesuchten Säure vom Schmelzp. 136° zu gelangen, nämlich durch 10ständiges Erhitzen des Kondensationsproduktes im evakuierten Einschmelzrohr auf 160 — 170° und darauffolgendes Verseifen mittelst alkoholischem Kali. Dieser Weg ist dem Verfahren nachgebildet, welches vom bicyclischen Amid zur gleichen Säure führt.

Mit der so erhaltenen Säure $C_9H_{11}CO_2H$ vom

Schmelzp. 136° , welche in sodaalkalischer Lösung große Mengen Permanganat entfärbt und mit konz. Schwefelsäure eine pikrinsäureähnliche Gelbfärbung gibt, wie alle Cycloheptatriëncarbonsäuren, ließen sich nun die zur Aufhellung ihrer Konstitution wünschenswerten Versuche ausführen. Zunächst gelang es, sie durch Zufügen von 6 Wasserstoffatomen in eine gesättigte Säure von der Formel $C_9H_{17}CO_2H$ zu verwandeln. Diese Reduktion wurde, weil sie sich durch Behandeln mit Natrium in siedender amylalkoholischer Lösung schlecht bewerkstelligen ließ, nach dem neuen Verfahren von R. Willstätter und E. Mayer¹⁾, durch Einleiten von Wasserstoff in die ätherische Lösung bei Gegenwart von Platinmohr und zwar zur Verstärkung der Wirkung bei Siedetemperatur des Äthers durchgeführt. Die so erhaltene ölige Säure liefert ein gut krystallisiertes Amid, $C_9H_{17}CONH_2$, Schmelzp. 185° , welches gegen Permanganat vollständig beständig ist.

Da diese reduzierte Säure noch zwei Wasserstoffatome weniger enthält, als das entsprechende Homologe der Essigsäure mit gleichviel Kohlenstoffatomen, muß in der Ausgangssubstanz ein Körper mit ringförmig geschlossenem Kohlenstoffskelett vorliegen.

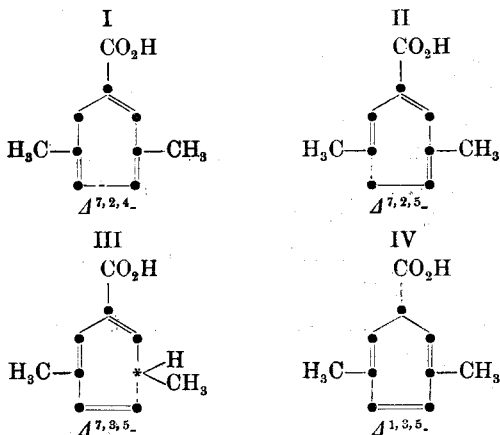
Zu dem gleichen Ergebnis führte die Untersuchung des Dihydroproduktes der ursprünglichen Säure von der Zusammensetzung $C_9H_{13}CO_2H$ und dem Schmelzp. 38° , erhalten durch Behandlung mit Natriumamalgam unter Kühlung und Zuleiten von Kohlendioxyd. Dieser Körper ging durch Addition von 2 Mol. Bromwasserstoff ebenfalls in eine gesättigte Verbindung über.

Damit ist also erwiesen, daß die Säure vom Schmelzpunkt 136° drei Doppelbindungen enthält. Daß es sich bei dem Körper ferner um ein Siebenring-derivat handelt, dafür liefert, abgesehen von Analogieschlüssen, seine glatte Überführung in 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1475 (1908).

den Beweis, welche beim Kochen mit 50 prozentiger Schwefelsäure in kurzer Zeit erfolgt.

Die Säure vom Schmelzp. 136° ist demnach als 2,5-Dimethylcycloheptatrien-7-carbonsäure anzusprechen und nur noch die Stellung der Doppelbindungen zu ermitteln. Nach der Theorie sind vier *A*-Isomere vor auszusehen:



(2,5)-Dimethylcycloheptatrien-7-carbonsäuren.

Ein sicherer Schluß auf die Stellung von zwei Doppelbindungen in der Säure vom Schmelzp. 136° läßt sich aus deren Verhalten bei der Reduktion ziehen. Behandlung in sodaalkalischer Lösung mit Natriumamalgam führt, wie erwähnt, zur Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen und zwar schon bei niedriger Temperatur. Nach A. v. Baeyer¹⁾ werden unter diesen Umständen nur in α -Stellung zur Carboxylgruppe befindliche Doppelbindungen reduziert; es scheidet demnach die Formel IV aus. Die auf solche Weise erhaltene 2,5-Dimethylcycloheptadien-7-carbonsäure geht schon beim Kochen mit Natronlauge in eine isomere Verbindung vom Schmelzp. 82° über. Hieraus folgt, unter Berücksichtigung der Arbeiten von R. Fittig²⁾, daß in der Dihydrosäure und somit auch in der ursprünglichen

¹⁾ Diese Annalen 251, 257 (1889).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 24, 82 (1891).

Säure vom Schmelzp. 136° eine Doppelbindung in β -Stellung zum Carboxyl vorhanden ist, welche bei jener Behandlung in die α -Stellung wandert.

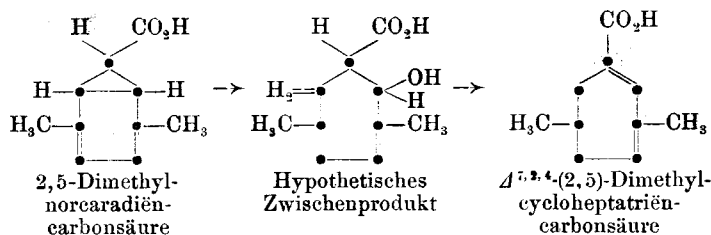
Der Forderung einer Doppelbindung in α - und einer in β -Stellung entsprechen von den obigen vier Formeln nur II und III. Diese beiden unterscheiden sich dadurch, daß die Säure der Formel III im Gegensatz zu jener der Formel II ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, welches durch * bezeichnet ist. Zur Entscheidung wurde daher die Säure auf ihre Spaltbarkeit mittelst optisch aktiver Basen untersucht. Nachdem Brucin, Strychnin, Chinin und Cinchonin nur schlecht oder gar nicht krystallisierende Salze lieferten, wurde endlich mit Cinchonidin eine schwerlösliche, sehr geeignete Verbindung erhalten. Die aus dem fraktioniert krystallisierten Salz zurückgewonnene Säure zeigte aber kein Drehungsvermögen, selbst nicht nach Zusatz von Ammoniummolybdat.¹⁾ Wenn diese Versuche nach den Erfahrungen Ladenburgs²⁾ auch nicht als absoluter Beweis dafür gelten können, daß die Säure nicht spaltbar ist, so wird man doch mit hoher Wahrscheinlichkeit schließen dürfen, daß der Säure vom Schmelzp. 136° nicht Schema III, sondern II zukommt. Sie ist demnach als $\Delta^{7,2,5}$ -(2,5)-Dimethylcycloheptatrien-7-carbonsäure anzusprechen.

Mit dieser Formel steht auch in Übereinstimmung, daß die Säure gegen kochendes Alkali große Beständigkeit zeigt, wie sie erfahrungsgemäß jenen ungesättigten Säuren zukommt, welche die Doppelbindungen möglichst benachbart zur Carboxylgruppe aufweisen. Diese Bedingung trifft hier zu.

Schema I wird vermutlich der Säure vom Schmelzpunkt 98° zugehören, welche aus dem bicyclischen Amid durch kurzes Erhitzen mit verdünnter Natronlauge auf dem Wasserbade entsteht, ein Vorgang, der sich etwa folgenden Formeln entsprechend abspielt:

¹⁾ Vgl. H. Landolt, Das optische Drehungsvermögen 1898, 216.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 524, 937, 1969 (1898).

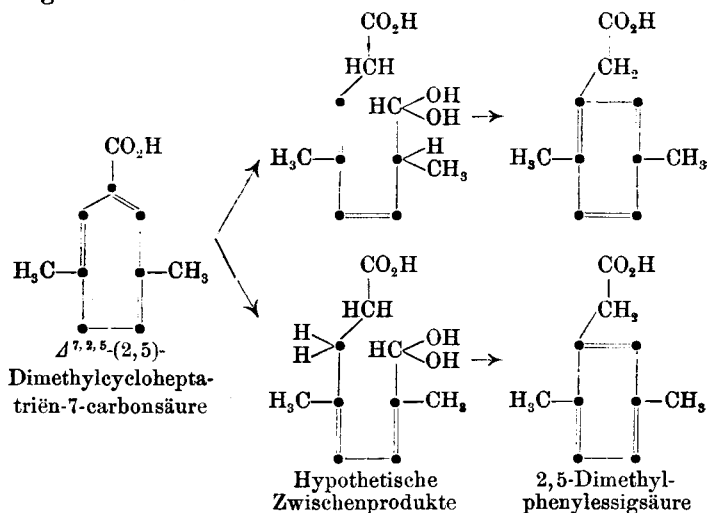


Die Säure vom Schmelzp. 98° geht schon durch Kochen mit Alkali in ein öliges Produkt über, höchstwahrscheinlich unter teilweiser Verschiebung einer Doppelbindung. Allerdings ist es bei den zur Verfügung stehenden, nur geringen Mengen bisher nicht gelungen, aus dieser vermutlichen $\Delta^{7,2,4}$ -Säure durch einfache Umlagerung krystallisierte $\Delta^{7,2,5}$ -Säure zu erhalten. Das Produkt blieb immer ölig, was aber vielleicht daran liegen kann, daß die Überführung nur nicht vollständig war.

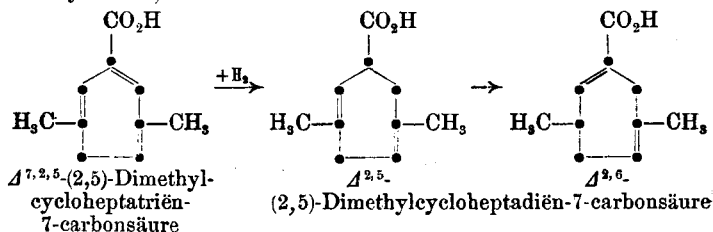
Der Ester der $\Delta^{7,2,4}$ -Säure wird wahrscheinlich auch die Hauptmenge des rohen Kondensationsproduktes ausmachen, entstanden aus dem bicyclischen Ester bei der mäßig hohen Reaktionstemperatur und sich bei dieser schon allmählich in den $\Delta^{7,2,5}$ -Ester umlagernd. Für letztere Umwandlung spricht, daß das Rohprodukt bei der Verseifung in kochendem Alkali ölige Säure liefert, während auf 180° erhitztes Kondensationsprodukt bei der gleichen Behandlung direkt krystallisierte $\Delta^{7,2,5}$ -Säure und daneben nur wenig öliges Produkt liefert.

Die Überführung der $\Delta^{7,2,5}$ -Dimethylcycloheptatrien-carbonsäure vom Schmelzp. 136° in 2,5-Dimethylphenyl-essigsäure beim Verseifen ihres Esters oder direkt beim Kochen mit 50 prozentiger Schwefelsäure läßt sich, nachdem die Konstitution des Ausgangsproduktes nun feststeht, schematisch in folgender Weise wiedergeben, wobei für die Formulierung Sprengung der 1,7-Doppelbindung unter intermediärer Anlagerung von 2 Mol. Wasser, gleichzeitig Wanderung entweder der Doppelbindung 2,3 nach 3,4 oder der Doppelbindung 5,6 nach 4,5 und hierauf

unter Wasserabspaltung Schließung des Benzolringes angenommen wird:



Auf Grund der Konstitutionsformel der $\Delta^{7,2,5}$ -Cycloheptatrien-7-carbonsäure kann nunmehr auch die Stellung der Doppelbindungen in den zugehörigen Dihydrosäuren vom Schmelzpt. etwa 38° und 82° abgeleitet werden. Erstere, durch direkte Reduktion mit Natriumamalgam in kalter sodaalkalischer Lösung erhalten, dürfte $\Delta^{2,5}$ -(2,5)-Dimethylcycloheptadiencarbonsäure (identisch mit $\Delta^{1,4}$ -(2,5)-Dimethylsäure) sein, wogegen die zweite, aus der vorhergehenden durch Kochen mit Natronlauge erhalten, durch Wanderung der Doppelbindungen 5,6 nach 6,7 entstehen wird und demnach als $\Delta^{2,6}$ -(2,5)-Dimethylcycloheptadiencarbonsäure (identisch mit $\Delta^{7,4}$ -(2,5)-Dimethylsäure) zu betrachten ist:



Die $\Delta^{2,6}$ -Dihydrosäure wird überraschenderweise trotz Anwesenheit einer Doppelbindung in α -Stellung durch Natriumamalgam weder in der Kälte noch in der Hitze weiter reduziert, was wahrscheinlich auf den Einfluß der positiven Methylgruppen zurückgeführt werden muß.¹⁾

Experimenteller Teil.

Darstellung des Kondensationsproduktes.

200 g p-Xylol, über Natrium getrocknet und destilliert, werden mit 20 g Diazoessigäthyl- bzw. -methylester am Rückflußkühler 3—4 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Die Stickstoffentwicklung, anfangs rasch, später langsam verlaufend, gibt einen Anhalt für die Reaktionsgeschwindigkeit. Es entweichen gegen 4 Liter Gas, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Liter weniger, als theoretisch zu erwarten. Auch am Schluß ist noch etwas unveränderter Diazoessigester vorhanden. Will man das bicyclische Produkt isolieren, so wird die Reaktion schon nach 3 Stunden unterbrochen, um dessen Umlagerung möglichst zu vermeiden. Nach Abdestillieren des unveränderten p-Xylols im Vakuum, das noch Diazoverbindung enthält und direkt zu weiteren Kondensationen verwendet wird, fraktioniert man den Rückstand bei niederem Druck. Die Hauptfraktion bei Anwendung des Äthylesters, bei 128—136° (12 mm Druck) übergehend, beträgt durchschnittlich 16 g. Aus den Vor- und Nachläufen lassen sich noch einige weitere Gramme isolieren, so daß die Gesamtausbeute an Äthylester 53—55 Proz., an Methylester, der ungefähr 10° niedriger siedet, 40—45 Proz. der Theorie erreicht.

Das Kondensationsprodukt, ein fast farbloses Öl von eigentümlich aromatischem Geruch, wird von Permanganat sofort oxydiert, färbt sich an der Luft durch Oxydation allmählich gelb (3 g Ester nahmen z. B. in

¹⁾ A. v. Baeyer, diese Annalen 251, 265 (1889). Phenylacrylsäure wird leicht, Methylacrylsäure schwer durch Natriumamalgam angegriffen.

3 Tagen 15 ccm Sauerstoff auf) und gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine wenig charakteristische gelbrote Färbung. Die Analysen des Rohproduktes sowohl des Äthyl- als des Methylsters lieferten stets um 2 bis 3 Proz. zu niedrige Kohlenstoffzahlen, und dementsprechend auch weniger Wasserstoff, als den Formeln $C_{12}H_{16}O_2$ bzw. $C_{11}H_{14}O_2$ entspricht, wahrscheinlich infolge Anwesenheit sauerstoffreicherer Produkte. Dagegen führte die weniger empfindliche Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode von Landsberger beim Methylster zu den richtigen Zahlen. Lösungsmittel: Benzol.

I. 0,371 g	gaben	13,21	Benzol	bei	0,405°	Siedepunktserhöhung
II. 0,469 g	„	14,06	„	„	0,455°	„
			Ber. für			Gef.
			$C_{11}H_{14}O_2$			I II
Molgew.		178				185 196

Versuche, den Kondensationsvorgang nach A. Loose¹⁾ durch Zusatz von Kupferpulver katalytisch zu beschleunigen, gaben weder bei der Siedetemperatur des Xylols, noch auch bei 100° günstige Ausbeuten. In beiden Fällen entstanden sehr erhebliche Mengen von Fumarsäuredimethylester, Schmelzp. 103°, welcher ohne Zusatz des Metalles als Nebenprodukt nicht beobachtet wurde.

2,5-Dimethylnorcaradien-7-carbonsäureamid.

10 g durch dreistündige Kondensationsdauer hergestellter Methylster werden mit 100 ccm wässrigem, bei 0° gesättigtem Ammoniak 2 Tage lang geschüttelt. Beim Abkühlen in Eiswasser krystallisiert dann das bicyclische Amid größtenteils aus. Ausbeute nur 0,4 g. Zur Reinigung wird aus 10prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält farblose Nadelchen, die unter starker Braunfärbung bei 163–164° schmelzen. Das Amid reduziert in Sodalösung suspendiert große Mengen von Permanganat, färbt sich an der Luft gelb und löst sich

¹⁾ Journ. prakt. Chem. (2) 79, 505 (1909).

in konzentrierter Schwefelsäure mit charakteristischer Rotfärbung.

0,1179 g gaben 0,3186 CO₂ und 0,0874 H₂O.

0,1221 g „ 9,6 ccm Stickgas bei 22° und 753 mm Druck.

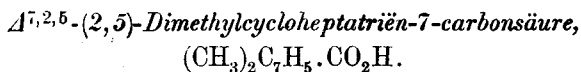
Ber. für C₁₀H₁₃ON

Gef.

C	73,54	73,70
H	8,05	8,31
N	8,59	8,78

Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure, worüber weiter unten berichtet ist, wogegen beim Erhitzen mit 5 prozentiger Natronlauge auf dem Wasserbade und darauffolgendes Ansäuern eine Säure erhalten wird, die nicht ganz scharf bei 98—99° schmolz, große Mengen von Permanganat entfärbte und sich in konzentrierter Schwefelsäure mit rein gelber Farbe löste. Der Körper ist höchstwahrscheinlich $\Delta^{7,2,4}$ -(2,5)-Dimethylcycloheptatriëncarbonsäure; Kochen mit Alkali verwandelt in ein öliges Produkt; Materialmangel verhinderte die genaue Untersuchung.

Dem bicyclischen Amid ist häufig etwas p-Methylhydrozimtsäureamid beigemischt, welches infolge seiner größeren Löslichkeit in konzentriertem Ammoniakwasser ziemlich leicht abgetrennt werden kann und weiter unten näher besprochen wird.



Zur Darstellung dieses Körpers können 3 Wege eingeschlagen werden:

1. Das rohe Kondensationsprodukt, am besten wegen leichter Verseifbarkeit der Methylester, wird mit 15 prozentiger Schwefelsäure 15—30 Stunden lang erhitzt. Auch dann bleibt noch ein Teil unverseift, der durch weitere Fortsetzung des Verfahrens nach und nach zerlegt werden kann. Die zuerst ölig ausfallende Säure besteht aus einem Gemenge des gesuchten Körpers mit p-Methylhydrozimtsäure und 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure, dessen Trennung durch fraktionierte Fällung

aus alkalischer Lösung mit verdünnter Schwefelsäure gelingt. Die Ausbeute an dem Siebenring-derivat beträgt so 30—55 Proz. der rohen Säure. Sie steigt an, wenn die leichter verseifbaren Anteile des Estergemenges vorerst entfernt werden. Genauere Angaben darüber siehe in der Inaug.-Dissertation¹⁾.

2. Der beste Weg ist folgender: 20 g rohes Kondensationsprodukt werden im evakuierten Einschmelzrohr 10 Stunden auf 160—170° erhitzt, hierauf im Vakuum fraktioniert destilliert, wobei 10 Proz. dunkelgefärbte Zersetzungsprodukte zurückbleiben, und sodann mit einem geringen Überschuß von 25 prozentiger methylalkoholischer Kalilauge zunächst in der Kälte, dann unter halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade verseift. Nach Verjagen des Alkohols und Auflösen in 1 Liter Wasser wird langsam verdünnte Schwefelsäure zugesetzt, zunächst nur soviel als nötig ist, um 40 Proz. der Säure auszufällen, die sich dann sofort krystallinisch ausscheiden. Durch weiteren Zusatz von Schwefelsäure können noch weitere kleine Mengen erhalten werden. Die Ausbeute an Siebenring-säure beträgt 40—45 Proz. der Theorie. Nach Abscheidung derselben lassen sich aus der Mutterlauge noch 10—12 Proz. krystallinische *p*-Methylhydrozimtsäure ausfällen, die, wenn der Grenzpunkt zwischen beiden Säuren genau innegehalten ist, nur wenig ölige Verunreinigungen aufweist und von diesen durch Behandeln mit Permanganat in Sodalösung befreit werden kann.

3. Aus dem 2,5-Dimethylnorcaradiëncarbonsäureamid wird durch 5 stündiges Erhitzen mit Wasser im evakuierten Einschmelzrohr auf 160—170° und nachfolgendes Verseifen des erhaltenen Amids ebenfalls 4^{7,2,5}-(2,5)-Dimethylcycloheptatriëncarbonsäure gebildet. Ebenso kann man aus dem bicyclischen Amid durch Erhitzen mit Wasser auf 180—190° direkt das Ammoniumsalz und daraus die gleiche Säure erhalten.

¹⁾ P. Schulze, Inaug.-Dissert. Breslau 1910, 52.

Die $\Delta^{7,2,5}$ -(2,5)-Dimethylcycloheptatriäncarbonsäure ist auch in heißem Wasser nur sehr schwer löslich und wird aus 30 prozentigem Alkohol oder 30 prozentiger Essigsäure in mehreren zentimeterlangen, schwachgelbgefärbten, glänzenden Nadeln erhalten. Schmilzt bei $136-137^\circ$, nachdem bereits einige Grade vorher geringe Erweichung eingetreten ist. An der Luft vollkommen beständig, wird die Säure von Permanganat bei Gegenwart von Soda außerordentlich leicht angegriffen und löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit Gelbfärbung, die aber allmählich in tiefes Rotbraun übergeht.

I. 0,1164 g gaben 0,3119 CO_2 und 0,0763 H_2O .

II. 0,1374 g „ 0,3680 CO_2 „ 0,0931 H_2O .

	Ber. für	Gef.	
	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$	I	II
C	73,11	73,08	73,05
H	7,38	7,35	7,59

Titration: 0,1821 g verbrauchten 11,2 cem $\frac{n}{10}$ -Natronlauge, während sich für eine einbasische Säure $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{CO}_2\text{H}$ 11,1 cem berechnen.

Salze: Kalk-, Kupfer-, Blei-, Eisen-, Zink- und Silbersalz sind so schwer löslich, daß sie aus Wasser nicht umkrystallisiert werden können.

Silbersalz. I. 0,1241 g gaben 0,0492 Ag.

II. 0,1266 g „ 0,0503 Ag.

	Ber. für	Gef.	
	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{Ag}$	I	II
Ag	39,82	39,65	39,73

Methylester, durch Kochen der Säure mit methylalkoholischer Schwefelsäure dargestellt. Siedepunkt: $120-121^\circ$ (12 mm). Verhält sich gegen Permanganat und konzentrierte Schwefelsäure wie die Säure und nimmt im Gegensatz zum Kondensationsprodukt aus der Luft keinen Sauerstoff auf.

Amid: Nach bekannter Methode über das Säurechlorid dargestellt und aus heißem Wasser in farblosen Nadeln erhalten, schmilzt bei $136-137^\circ$, also bei derselben Temperatur, wie die Säure. Ist an der Luft be-

ständig und liefert beim Kochen mit Natronlauge oder Schwefelsäure die unveränderte Säure vom Schmelzpunkt 136—137° zurück.

0,1201 g gaben 0,3233 CO₂ und 0,0867 H₂O.

0,1092 g „ 8,6 ccm Stickgas bei 20° und 750 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₃ ON	Gef.
C	73,54	73,42
H	8,05	8,09
N	8,59	8,84

Dibromid: 0,5 g Säure werden in 1 g Schwefelkohlenstoff gelöst, unter guter Kühlung mit 0,5 g Brom (2 Atome auf 1 Mol. Säure), das ebenfalls in etwas Schwefelkohlenstoff gelöst ist, versetzt. Es tritt sofort Entfärbung ein und nach einigen Minuten Abscheidung von Krystallen. Nach einer Stunde wird abgesaugt. Ausbeute: 60 Proz. der Theorie. Beträchtliche Mengen von Bromwasserstoff deuten auf Nebenreaktionen hin. Das Dibromid scheidet sich aus kochendem Ligroin in farblosen Nadelchen aus, die sich bei 110° gelb färben und bei 126° unter völliger Zersetzung schmelzen.

0,1473 g gaben 0,1711 AgBr.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₂ O ₂ Br ₂	Gef.
Br	49,35	49,43

Tetrabromid: durch längeres Behandeln der Säure (1 Mol.) mit 4 Atomen Brom in Schwefelkohlenstofflösung erhalten und aus Benzol umkrystallisiert. Wird bei 160° gelb und schmilzt unter völliger Zersetzung bei 185°. Entfärbt in sodaalkalischer Lösung nur noch geringe Mengen von Permanganat.

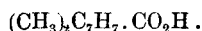
0,1036 g gaben 0,1599 AgBr.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₂ O ₂ Br ₄	Gef.
Br	66,09	65,68

Δ^{7,2,4}-2,5-Dimethylcycloheptatrien-7-carbonsäure dürfte wahrscheinlich die Säure sein, welche durch Erhitzen des bicyclischen Amids mit 5 prozentiger Natronlauge auf dem siedenden Wasserbad, bis kein Ammoniak mehr entweicht, erhalten wird. Die aus der gut abgekühlten Lösung durch Schwefelsäure abgeschiedene ölige Fällung

wird bald fest. Nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmilzt der Körper nicht ganz scharf bei 98° bis 99°. An der Luft beständig, entfärbt aber in sodaalkalischer Lösung große Mengen von Permanganat. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt eine der Pikrinsäure ähnliche Gelbfärbung ein. Kochen mit Alkali führt zu einem öligen Produkt. Die genaue Untersuchung des Körpers mußte aus Materialmangel unterbleiben.

$\Delta^{2,5}$ -2,5-Dimethylcycloheptadien-7-carbonsäure,



2 g Dimethylcycloheptatriencarbonsäure vom Schmelzpunkt 136° werden in etwas überschüssiger Sodalösung gelöst, dann mit Wasser auf 100 ccm verdünnt und unter Einstellen in Eiswasser und Einleiten von Kohlendioxyd 50 g Natriumamalgam von 3 Proz. auf einmal eingetragen. Sobald die Wasserstoffentwicklung beendet ist, fügt man nochmals 10 g Amalgam hinzu und schüttelt besonders gegen Ende der Reduktion häufig um. Beim Ansäuern der vom Quecksilber abgegossenen Flüssigkeit scheidet sich ein Öl ab, welches mit Äther unter Zusatz von Ammonsulfat aufgenommen wird. Der nach Abdampfen der getrockneten Ätherlösung in einer Kältemischung oder beim Reiben erstarrende Rückstand wird auf Ton von dem noch anhaftenden Öl befreit. Man erhält so in einer Ausbeute von 75 Proz. weiße Nadeln vom unscharfen Schmelzp. 38—40. Da die weitere Reinigung der anscheinend sehr unbeständigen Säure äußerst schwierig ist und beim Umkrystallisieren neben Krystallen stets wieder ölige Produkte erhalten werden, wurde auf die Analyse verzichtet.

Amid. Aus der Säure über das Chlorid mit 40 Proz. Ausbeute dargestellt; bildet farblose Nadeln, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 138° sintern und unscharf bei 142° schmelzen. Wird an der Luft schon bei eintägigem Liegen gelb, entfärbt in Soda-lösung suspendiert große Mengen von Permanganat und

löst sich frisch dargestellt in konz. Schwefelsäure /ohne Farbenreaktion.

0,1048 g gaben 0,2783 CO₂ und 0,0872 H₂O.

0,1031 g „ 7,9 ccm Stickgas bei 18° und 751 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₅ ON	Gef.
C	72,64	72,42
H	9,17	9,33
N	8,50	8,70

Dihydrobromid: Durch mehrtägiges Stehen der Säurelösung in der achtfachen Menge bei 0° gesättigtem Bromwasserstoffsäure in farblosen kleinen Nadeln erhalten, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Ligroin bei 120° unter Gelbfärbung und Gasentwicklung schmelzen und in Sodalösung durch Permanganat nicht sofort angegriffen werden.

0,1193 g gaben 0,1589 CO₂ und 0,0550 H₂O.

0,0817 g „ 0,0931 AgBr.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₆ O ₃ Br ₂	Gef.
C	36,58	36,33
H	4,93	5,17
Br	48,74	48,49

Δ^{2,0}-2,5-Dimethylcycloheptadien-7-carbonsäure,

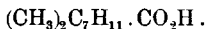


Wird 1 g der eben beschriebenen Säure mit 25 ccm 20 prozentiger Natronlauge 3 Stunden lang gekocht, so fällt beim Ansäuern eine krystallinische Säure, die durch Lagern auf Ton im Vakuum oder durch Aufnehmen in heißem Ligroin von etwas Öl befreit wurde. Zur Analyse krystallisiert man mehrmals aus verdünntem Alkohol um. Erhalten: weiße Nadeln, welche bei 82° schmelzen, in sodaalkalischer Lösung viel Permanganat reduzieren und mit konz. Schwefelsäure keine Färbung geben.

0,1307 g gaben 0,3462 CO₂ und 0,1014 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₄ O ₂	Gef.
C	72,22	72,24
H	8,51	8,70

Amid. Mittelst Phosphorpentachlorid dargestellt und aus Wasser in weißen Nadeln erhalten, schmilzt es bei 147—148° und färbt sich an der Luft bald gelb.

2,5-Dimethylcycloheptan-7-carbonsäure,

3 g Dimethylcycloheptatriëncarbonsäure vom Schmelzpunkt 136° werden mit 1,5 g Platinmohr, dargestellt nach O. Löw,¹⁾ und 50 ccm Äther mit Rückflußkühler im nur mit Glasschliffen versehenen Kölbchen auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und 18—25 Stunden lang ein lebhafter, gut gereinigter und getrockneter Wasserstoffstrom eingeleitet, wobei der verdampfende Äther wieder ersetzt wird. Die Reaktion ist beendet, sobald das Produkt in sodaalkalischer Lösung Permanganat nicht mehr angreift. Das Platinmohr kann höchstens dreimal benutzt werden. Nach Abfiltrieren des Platins und Verjagen des Äthers bleibt die Säure als fast farbloses Öl zurück, das auch in Kältemischung nicht erstarrt. Zur weiteren Reinigung führt man über das Chlorid in das

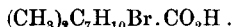
Amid über, welches erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 30 prozentigem Alkohol in farblosen, glänzenden Nadeln vom konstanten Schmelzp. $185\text{—}186^\circ$ erhalten wird.

0,1450 g gaben 0,3774 CO_2 und 0,1479 H_2O .

0,1379 g „ 10,5 ccm Stickgas bei 22° und 755 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{ON}$	Gef.
C	70,91	70,98
H	11,34	11,44
N	8,30	8,52

Durch Verseifen des Amids mit Natronlauge oder Schwefelsäure erhält man die reine Säure als nicht erstarrendes Öl von schwachem, nicht unangenehmem Geruch.

7-Brom-2,5-dimethylcycloheptan-7-carbonsäure,

Erhitzt man das Chlorid der 2,5-Dimethylcycloheptan-7-carbonsäure mit der berechneten Menge Brom im Ein-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 289 (1890).

schmelzrohr¹⁾ einige Stunden auf 60°, so verschwindet die Bromfarbe und nach Entfernen des Phosphoroxychlorids und Zerstörung des gebildeten Säurechlorids durch Erwärmen mit Ameisensäure, scheiden sich schließlich Krystalle aus. Die Ausbeute daran ist jedoch gering und zur völligen Reinigung muß zudem noch oftmals aus konz. Ameisensäure umkrystallisiert werden. Dann erhält man farblose dicke Nadeln, die bei 152—153° schmelzen, nachdem sie schon bei 120° etwas weich geworden sind, und nach der Analyse die gesuchte Monobromsäure repräsentieren.

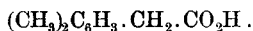
0,0897 g gaben 0,1574 CO₂ und 0,0563 H₂O.

0,1024 g „ 0,0773 AgBr.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₇ O ₂ Br	Gef.
C	48,17	47,86
H	6,89	7,04
Br	32,10	32,12

Da bei der angewandten Bromierungsmethode die Substitution erfahrungsgemäß stets am α -Kohlenstoffatom eintritt,²⁾ dürfte das 7-Bromderivat vorliegen. Die Säure entfärbt, in Soda gelöst, Permanganat erst nach längerer Zeit. Versetzt man ihre alkoholische Lösung mit alkoholischer Kalilauge, so scheidet sich nach wenigen Stunden die berechnete Menge Bromkalium aus; die Untersuchung des entstehenden ungesättigten Produktes, dessen Auftreten durch Permanganat leicht nachzuweisen ist, mußte aber wegen Materialmangel unterbleiben.

2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure,



Diese Verbindung wird aus dem bicyclischen Amid, aus der Dimethylcycloheptatriëncarbonsäure vom Schmelzpunkt 136° und deren Ester, sowie endlich aus dem rohen Kondensationsprodukt durch Erhitzen mit 50 proz.

¹⁾ Methode von Volhard-Zelinsky, modifiziert von A. v. Baeyer, diese Annalen 245, 175 (1888). Vgl. auch Aschan, diese Annalen 271, 265 (1892).

²⁾ K. Auwers, diese Annalen 280, 89 (1894).

Schwefelsäure erhalten, allenfalls von beigemengten ungesättigten Isomeren in sodaalkalischer Lösung mittelst Permanganat befreit und aus viel kochendem Wasser mehrmals umkrystallisiert. Schmelzp. 128—129°.

0,1165 g gaben 0,3125 CO₂ und 0,0773 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₂ O ₂	Gef.
C	73,11	73,16
H	7,38	7,43

Amid. Über das Chlorid dargestellt und mehrfach aus heißem Wasser umkrystallisiert. Schmelzp. 154°.

0,1284 g gaben 0,3468 CO₂ und 0,0933 H₂O.

0,0949 g „ 7,2 ccm Stickgas bei 20° und 772 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₃ ON	Gef.
C	73,54	73,65
H	8,05	8,15
N	8,59	8,78

Querbet¹⁾ gibt den Schmelzpunkt der 2,5-Dimethylphenylessigsäure, C₁₀H₁₂O₂, zu 128° und den ihres Amids zu 154° an. Die Übereinstimmung dieser Daten mit den oben beschriebenen, die analytischen Ergebnisse und die Beständigkeit unserer Säure gegen Permanganat sind als genügender Beweis anzusehen, daß tatsächlich 2,5-Dimethylphenyl-1-essigsäure vorliegt.

p-Methylhydrozimtsäure,



Der Ester dieser Säure entsteht durch Umlagerung des bicyclischen Esters bei höheren Temperaturen. Er ist daher in geringer Menge auch im rohen Kondensationsprodukt vorhanden und der Gehalt des letzteren läßt sich durch Überhitzen steigern. Die zugehörige Säure, durch Verseifen mittelst Alkali oder Säure erhalten, krystallisiert aus Wasser oder Ligroin in farblosen Nadeln, die in sodaalkalischer Lösung gegen Permanganat vollkommen beständig sind und bei 117° schmelzen.

¹⁾ Compt. rend. 125, 36 (1897).

0,1156 g gaben 0,3102 CO₂ und 0,0776 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₂ O ₂	Gef.
C	73,11	73,18
H	7,38	7,52

Amid, dargestellt mit Hilfe des Chlorids. Wird aus heißem Wasser oder Äther in flachen Nadeln erhalten, vom Schmelzp. 135°. Entfärbt in Sodalösung Permanganat nicht.

0,1062 g gaben 0,2868 CO₂ und 0,0778 H₂O.

0,1033 g „ 8,0 ccm Stickgas bei 18° und 759 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₃ ON	Gef.
C	73,54	73,65
H	8,05	8,21
N	8,59	8,89

Die vorliegende Säure mußte auf Grund der prozentischen Zusammensetzung im Zusammenhalt mit ihrer Beständigkeit gegen Permanganat von vornherein als Benzolderivat betrachtet werden. In der Tat zeigt von den isomeren Benzolcarbonsäuren die p-Methylhydrozimtsäure ähnlichen Schmelzpunkt (v. Miller und Rhode¹⁾ 116°, Kröber²⁾ 120°). Das Amid dieser Säure war aber nicht bekannt geworden. Auf den Schmelzpunkt der Säure allein konnte ein Identitätsbeweis um so weniger gestützt werden, als 37 isomere Benzolcarbonsäuren der Formel C₁₀H₁₂O₂ vorausszusehen sind, von welchen bis jetzt nicht einmal die Hälfte beschrieben wurde. Außerdem war die Annahme der Bildung eines para-Benzolderivats durch Umlagerung aus dem bicyclischen Körper nicht die nächstliegende und bedurfte der Begründung.

Zur direkten Ermittlung der Stellung der Substituenten wurde die Säure deshalb zunächst in alkalischer Lösung auf dem Wasserbad mit Permanganat oxydiert; es resultierte eine farblose, sehr schwer lösliche Säure, die auch bei 350° nicht schmolz. Der zur Identifi-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 1898 (1890).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 1033 (1890).

zierung daraus dargestellte Methylester krystallisierte aus Methylalkohol in Nadeln vom Schmelzp. 140° und erwies sich bei der Analyse als der erwartete Terephthalsäuremethylester.

0,1296 g gaben 0,2941 CO_2 und 0,0596 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	Gef.
C	61,82	61,89
H	5,20	5,16

Schließlich haben wir auch noch p-Methylhydrozimtsäure nach den Angaben von v. Miller und Rhode dargestellt, vom Schmelzp. 117° erhalten und daraus das Amid vom Schmelzp. 135° gewonnen. Mischproben der synthetischen p-Methylhydrozimtsäure und ihres Amides mit den zu identifizierenden Körpern ergaben keine Schmelzpunktserniedrigung, wodurch die Identität bewiesen ist.

Zur Inversion des Menthons;

von C. Tubandt.

(Bearbeitet von K. Mohs, W. Tubandt und H. Weinhausen.)

[Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Halle.]

(Eingelaufen am 12. Oktober 1910.)

In zwei früheren Mitteilungen¹⁾ wurde gezeigt, daß die Inversion des Menthons ein zu kinetischer Untersuchung vorzüglich geeignetes Beispiel einer umkehrbaren Reaktion erster Ordnung darstellt; die beiden reziproken Reaktionen lassen sich im gleichen Temperatargebiet mit derselben Genauigkeit und Bequemlichkeit messend verfolgen, so

¹⁾ Diese *Annalen* **339**, 41 (1905) und **354**, 259 (1907).

daß hier zum ersten Male bei einer umkehrbaren monomolekularen Reaktion die Theorie von beiden Seiten aus experimentell mit aller wünschenswerten Sicherheit bestätigt werden konnte.¹⁾ Ausführlich werden dort auch bereits einige praktische Anwendungen der Reaktion behandelt, besonders ihre ausgezeichnete Brauchbarkeit als Methode zur *quantitativen* Bestimmung der Salzbildung bzw. „Hydrolyse“ in nichtwäßrigen, speziell alkoholischen Lösungen für den Fall der Reaktion zwischen starken Basen und schwachen Säuren. Es bestand die Hoffnung, daß die Methode den gleichen Dienst leisten würde für die Salzbildung aus starken Säuren und schwachen Basen (Menthon wird invertiert durch Basen *und* durch Säuren, der katalytische Effekt starker Säuren ist in völlig wasserfreien Lösungsmitteln noch erheblich größer als der der Basen), einschließlich der salzähnlichen Additionsprodukte, welche einige Säuren mit sauerstoffhaltigen Verbindungen, besonders Aldehyden und Ketonen, in nicht hydrolysierenden Lösungsmitteln²⁾ zu bilden vermögen. Diese und ähnliche Erwartungen haben sich jedoch nur zum Teil erfüllt. Bei der Reaktion zwischen Menthon und starken Säuren treten Komplikationen auf, derart, daß quantitative Ergebnisse hier nicht erwartet werden können; qualitativ und in Fällen, wo man sich mit schätzungsweisen Daten begnügen kann, wird die Methode jedoch auch auf diesem Gebiete oft gute Dienste zu leisten vermögen. Auf die bei der Säurekatalyse des Menthons auftretenden Erscheinungen soll im folgenden etwas näher eingegangen werden; daneben werden auch einige Versuche über die Inversion mit Basen nachgetragen werden.

¹⁾ Die genau untersuchte Bildung und Zersetzung von Estern in Alkohol-Wassergemischen (Kistjakowski, Zeitschr. f. physik. Chem. 27, 250 [1898]) ist eine nur *scheinbar* monomolekulare Reaktion, in Wirklichkeit ist sie zweiter Ordnung.

²⁾ Menthon ist mit den meisten organischen Lösungsmitteln unbegrenzt mischbar.

Die Ausführung der Versuche geschah im wesentlichen wie früher angegeben, nur wurde, da auch die Temperaturabhängigkeit der Reaktion studiert werden sollte, mit Polarisationsröhren mit Wassermantel und eingeschliffenem Thermometer gearbeitet. Die Schwankungen der Temperatur [Kontrolle im Thermostaten und im Beobachtungsrohr¹⁾] betrugen dabei höchstens $\frac{5}{100}$ Grad. Lösungen und Beobachtungsrohr wurden stets sorgfältig vorgewärmt und die erste Ablesung zwecks Ausgleichs etwa noch bestehender Temperaturunterschiede immer erst einige Minuten nach dem Einfüllen der Lösungen vorgenommen. Die Temperatur betrug bei allen Versuchen, wenn nichts anderes angegeben ist, 20°.

Bei der enormen Empfindlichkeit der Inversionsgeschwindigkeit gegen die Anwesenheit der geringsten Spuren von Wasser (vgl. S. 292) mußte auf deren Fernhaltung die größte Sorgfalt verwendet werden. Die vollständige Entwässerung der als Lösungsmittel dienenden Alkohole erfolgte durch Behandlung mit metallischem Calcium. Nur solche Präparate gelangten zur Anwendung, die nach jedesmal angestellten Kontrollversuchen (Höchstwert der durch zahlreiche Versuche ermittelten Inversionskonstanten) sich als vollständig wasserfrei erwiesen hatten. Auch zum Trocknen von Kohlenwasserstoffen und anderen indifferenten Lösungsmitteln ließ sich mit Vorteil metallisches Calcium verwenden.

In den folgenden Tabellen bedeutet

- c die Konzentration des Katalysators (Mol pro Liter),
- t die Zeit in Minuten,
- α den Invertierungswinkel, bezogen auf 1 dem Flüssigkeitsschicht und von der ersten Ablesung an gerechnet,
- $k + k'$ die Summe der Geschwindigkeitskonstanten für

¹⁾ Bei den Versuchen ist wohl darauf zu achten, daß die Beobachtungsröhre immer nur so weit gefüllt wird, daß von der Flüssigkeit nichts in das Ansatzrohr für das Thermometer gelangt, da dadurch leicht Irrtümer in der Temperaturmessung veranlaßt werden.

eine umkehrbare Reaktion erster Ordnung [$k + k' = \frac{1}{t} \lg_{10} \frac{\xi}{\xi - x}$, worin x die in der zugehörigen Zeit t umgesetzte Menge Linksmenthon, ξ den dem Gleichgewichte entsprechenden besonderen Wert von x bedeutet; beide können direkt durch die betreffenden Invertierungswinkel ausgedrückt werden.¹⁾]

Es werden gewöhnlich für $k + k'$ nur die Mittelwerte der einzelnen Versuchsreihen angeführt werden; die Übereinstimmung der Konstanten innerhalb der einzelnen Versuchsreihen ist bis ganz nahe zum Gleichgewicht stets sehr gut; Störungen im Reaktionsverlauf sind niemals beobachtet worden.

Inversion des Menthons durch Säuren.

Die Säuren zeigen nach den früher mitgeteilten Untersuchungen²⁾ hinsichtlich ihrer invertierenden Wirkung weit größere Verschiedenheit,³⁾ als in ihrer ver-

¹⁾ Vgl. diese Annalen 339, 44 (1905).

²⁾ Diese Annalen 354, 291 (1907).

³⁾ Die starken Basen erwiesen sich dagegen als ziemlich gleich starke Katalysatoren. Es wurde z. B. erhalten:

in wasserfreiem Äthylalkohol

Katalysator	$(k + k') \cdot 10^4$
NaOC ₂ H ₅ , 0,02 n	80
KOC ₂ H ₅ , 0,02 n	76
Ca(OC ₂ H ₅) ₂ , 0,02 n	63

in wäßrig-alkoholischer Lösung

(70 Vol.-Proz. Alkohol)

Katalysator	$(k + k') \cdot 10^4$
Natriumhydroxyd (äthylat) 0,02	36
Tetraäthylammoniumhydroxyd (äthylat) 0,02	38

Alkalien und quaternäre Ammoniumbasen ergaben also voneinander nur wenig abweichende Werte für die Inversionsgeschwin-

schiedenen „Stärke“ begründet liegen könnte; es handelt sich bei der Menthoninversion offenbar nicht um eine Wasserstoffionkatalyse. Da die Ergebnisse jener Untersuchungen immerhin einigermaßen auffällig erschienen, indem z. B. selbst zwei nahezu gleich starke Säuren wie Chlorwasserstoff und Sulfosalicylsäure sich als sehr verschieden starke Katalysatoren erwiesen, haben wir jene Versuche unter sorgfältiger Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln zum Teil wiederholt und ergänzt. Wenn hierbei nun auch mit Sulfosalicylsäure etwas größere Werte für die Geschwindigkeitskonstanten erzielt wurden, ergab sich im wesentlichen doch dasselbe Bild wie früher. Einige von den Versuchen mit Sulfosalicylsäure mögen hier angeführt werden (Tabelle I). Die dazu verwendete

Tabelle I.

Lösungsmittel: Äthylalkohol.

Sulfosalicylsäure: $c = 0,1$			Sulfosalicylsäure: $c = 0,05$		
t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$	t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
5	99	290	10	103	126
7	132	295	15	144	126
9	161	298	20	180	126
12	193	291	25	210	125
15	219	286	30	249	128
17	239	295	40	280	126
20	257	289	∞	408	—
∞	349	—	Mittel: 126		
Mittel: 292					

digkeit, während Calciumalkoholat merklich schwächer wirkt. Die Tatsache, daß der Effekt des Kaliumalkoholats etwas hinter dem der Natriumverbindung zurückbleibt, gilt nicht nur für Äthylalkohol, sondern wiederholt sich auch bei den anderen Alkoholen. Ein analoges Verhältnis der katalytischen Wirkung beider Alkalien tritt auf bei der Racemisierung der Weinsäure (Winther, Zeitschr. f. physik. Chem. 56, 505, 725 und 780 [1906]) in wäßriger Lösung, während bei anderen Reaktionen (Esterverseifung, Ätherbildung) beide Basen den gleichen Effekt haben, bzw. die Kaliumverbindung etwas stärker wirkt als die Natriumverbindung.

Sulfosalicylsäure: $c = 0,05$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
10	101	126
15	140	125
20	175	125
25	205	125
30	234	127
40	275	126
∞	400	—

Mittel: 126

Sulfosalicylsäure: $c = 0,025$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
10	55	54,3
20	104	54,6
30	145	53,7
40	185	54,6
50	214	53,1
60	247	54,3
75	278	52,2
∞	468	—

Mittel: 53,8

Sulfosalicylsäure: $c = 0,01$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
15	33	20,2
30	60	18,9
45	89	19,4
60	120	20,3
75	131	17,9
105	177	18,6
120	193	18,7
∞	490	—

Mittel: 19

Sulfosalicylsäure: $c = 0,005$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
30	28	7,6
60	56	7,8
90	80	7,7
120	106	7,8
150	133	8,1
180	150	7,8
∞	545	—

Mittel: 7,8

*Lösungsmittel: Isobutylalkohol.*Sulfosalicylsäure: $c = 0,05$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
10	115	139
15	162	141
20	200	140
25	229	136
30	260	139
35	281	137
40	304	139
∞	421	—

Mittel: 139

Sulfosalicylsäure: $c = 0,025$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
10	58	58,9
20	111	60,4
30	158	61,4
45	214	60,9
60	258	60,2
75	297	60,8
90	327	60,7
∞	457	—

Mittel: 60,5

Sulfosalicylsäure: $c = 0,0125$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
15	45	27
30	87	27,4
45	123	27
60	152	25,9
75	181	25,7
90	202	24,7
105	235	25,9
∞	505	—

Mittel: 26

Lösungsmittel: Äthylalkohol-Benzolgemisch
(90 Vol.-Proz. Benzol).

Sulfosalicylsäure: $c = 0,025$

t	x	$(k + k_1) \cdot 10^4$
15	34	29,2
30	66	29,8
45	94	29,5
60	115	28,3
75	140	30,3
90	162	29,4
105	182	29,7
∞	355	—

Mittel: 29,5

Säure wurde nach Goldschmidt¹⁾ durch andauerndes, vorsichtiges Erwärmen auf 80° im Kohlensäurestrom entwässert. Diese Operation wurde so lange fortgesetzt, bis verschiedene dem Trockenapparat in längeren Zwischenräumen hintereinander entnommene Proben der Säure bei der Inversion genau dieselben Geschwindigkeitskonstanten ergaben. Zur weiteren Prüfung der völligen Entwässerung der Säure wurden mit ihr Esterifizierungsversuche an Phenyllessigsäure in wasserfreiem Äthylalkohol ausgeführt; es ergaben sich hierbei nahe dieselben Esterifizierungskonstanten, die Goldschmidt²⁾

¹⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. 60, 739 (1907).

²⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. 60, 743 (1907). Vgl. auch S. 311.

bei seinen Versuchen angibt, die Säure konnte also als vollkommen wasserfrei angesehen werden.

Die zahlreichen Versuche mit Chlorwasserstoff ergaben mit den früheren Messungen gut übereinstimmende Werte der Inversionskonstanten. Für eine 0,01 n-Chlorwasserlösung in wasserfreiem Äthylalkohol wurde hierbei z. B. als Mittelwert zahlreicher Einzelversuche erhalten $k + k' = 0,0147$.¹⁾

Es kann nach diesen Versuchsergebnissen kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die katalytische Wirkung der Sulfosalicylsäure bei der Menthoninversion erheblich schwächer ist als die des Chlorwasserstoffs, mit $k + k' = 0,0019$ ($c = 0,01$) ist ihr Effekt etwa achtmal geringer als der des Chlorwasserstoffs gleicher Konzentration, $k + k' = 0,0147$. Das ist überraschend, wenn man damit das katalytische Verhalten der beiden Säuren bei der Esterbildung in absolutem Alkohol vergleicht, bei welcher sich nach Goldschmidt²⁾ die Sulfosalicylsäure nur wenig schwächer als der Chlorwasserstoff zeigt. Aber auch andere ziemlich starke Säuren, z. B. Pikrinsäure,³⁾ erweisen sich bei der Menthoninversion als sehr viel schwächere Katalysatoren, als man nach ihrer „Stärke“ erwarten sollte. Die invertierende Wirkung der Säuren ist nicht ein Ausdruck ausschließlich ihrer Säurefunktion, sondern ihrer ganzen chemischen Natur (vgl. auch S. 302).

Wie beim Chlorwasserstoff wächst auch bei der Sulfosalicylsäure die Inversionsgeschwindigkeit schneller als der Konzentration proportional. Man wird auch diesen Befund zugleich als Bestätigung dafür betrachten können,

¹⁾ Früher wurde gefunden: $k + k' = 0,0150$; die geringe, die Versuchsfehler nur unerheblich überschreitende Abweichung dürfte auf kleine Temperaturdifferenzen, die bei dem früheren Versuchsvorgehen — es wurden damals Röhren ohne Wassermantel verwendet — sicher bestanden haben, zurückzuführen sein.

²⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. **60**, 754 (1907).

³⁾ Diese Annalen **354**, 312 (1907).

daß die verwendete Sulfosalicylsäure wirklich vollkommen wasserfrei war; bei der außerordentlich starken Depression der Konstanten durch die minimalsten Wassermengen hätte sich selbst der geringste Wassergehalt der Sulfosalicylsäure an einem relativen Sinken der Konstanten bei zunehmender Konzentration zu erkennen geben müssen, wie dies bei einem früher mitgeteilten Versuche mit nicht vollkommen wasserfreier Säure hervortritt.¹⁾

Was den Einfluß des Lösungsmittels angeht,²⁾ so zeigt der Versuch mit Isobutylalkohol, daß in diesem Medium wie beim Chlorwasserstoff die Inversion schneller verläuft als in Äthylalkohol, abweichend dagegen vom Chlorwasser verhält sich die Sulfosalicylsäure in einem Alkohol-Benzolgemisch. Man beobachtet hier gegenüber reinem Äthylalkohol eine ziemlich starke Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit, während diese Gemische sowohl bei Chlorwasserstoff als auch mit den verschiedenen Alkoholen eine außerordentlich starke Steigerung derselben bewirken.³⁾

Einfluß geringer Wassermengen in alkoholischen Lösungen.

Gegen die Anwesenheit von Wasser im Reaktionsgemisch ist die Inversionsgeschwindigkeit, wie schon hervorgehoben wurde, im höchsten Maße empfindlich, die katalytische Wirkung der Säuren wird durch die geringsten Spuren von Wasser außerordentlich stark er-

¹⁾ Diese Annalen 354, 313 (1907).

²⁾ Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Inversionsgeschwindigkeit ist früher eingehend untersucht worden (diese Annalen 354, 259 [1907]). Wenn sich dabei auch gewisse Regelmäßigkeiten ergeben haben, sind diese doch nicht derart, daß die gewonnenen Ergebnisse mit einer anderen Eigenschaft der Lösungsmittel in Beziehung gebracht werden können. Es liegt dies sicher zum Teil darin begründet, daß mit dem Wechsel des Lösungsmittels oft gleichzeitig eine Änderung der Natur bzw. Konzentration des Katalysators stattfindet.

³⁾ Diese Annalen 354, 272 und 299 (1907.)

niedrigt.¹⁾ Mit Sicherheit messend verfolgen läßt sich der Einfluß geringer Wassergehalte im Reaktionsgemisch indes nur in alkoholischen Lösungen; in „indifferenten“ Medien, die Spuren von Wasser enthielten, wurden sehr verschiedene Geschwindigkeitskonstanten erhalten, wenn nicht die Beobachtungen überhaupt ganz unmöglich wurden, weil bei Gegenwart selbst der geringsten Feuchtigkeitsspuren Trübungen entstehen. Tabelle II enthält die Resultate von Versuchen mit Chlorwasserstoff und Sulfosalicylsäure in Lösungen von Äthyl- und Isobutylalkohol sowie in einem Alkohol-Benzolgemisch bei steigendem Wassergehalte; in der letzten Spalte findet man die durch diesen bewirkte Verlangsamung der Inversionsgeschwindigkeit in Prozenten ausgedrückt.

Tabelle II.

Lösungsmittel	Konz. des Katalysators, Mol. pro Liter	Konz. des Wassers, Mol. pro Liter	$(k + k') \cdot 10^4$	Verzögerung in Proz.
Katalysator: Chlorwasserstoff				
Äthylalkohol	0,01	—	147	—
„	0,01	0,01	100	32
Isobutylalkohol . . .	0,005	—	116	—
„	0,005	0,01	74	36
„	0,005	0,05	33	72
Äthylalkohol-Benzol (90 Vol.-Proz. Benzol)	0,005	—	191	—
„	0,005	0,01	122	36

¹⁾ Nur bei den Säuren tritt die verzögernde Wirkung des Wassers hervor; die Inversion durch Basen wird durch kleine Wassermengen nicht merklich beeinflusst, größere Mengen, etwa von 2 Proz. an, verursachen eine mit dem Wassergehalt des Reaktionsgemisches langsam zunehmende Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit (vgl. diese Annalen 339, 77 [1905] und 354, 283 [1907]). Während die Basen in absolutem Alkohol viel schwächer invertieren als die starken Säuren, übertrifft ihr Effekt in wasserhaltigem Alkohol jenen der Säuren ganz erheblich und zwar schon bei einem Wassergehalt von weniger als 0,2 Proz.

Lösungsmittel	Konz. des Katalysators, Mol. pro Liter	Konz. des Wassers, Mol. pro Liter	$(k + k') \cdot 10^4$	Verzögerung in Proz.
Katalysator: Sulfosalicylsäure				
Äthylalkohol	0,1	—	292	—
„	0,1	0,01	176	40
„	0,05	—	125	—
„	0,05	0,01	76	39
„	0,05	0,05	32	75
„	0,05	0,2	11	91
„	0,025	—	54	—
„	0,025	0,01	32	40
„	0,025	0,05	14	75
Isobutylalkohol	0,05	—	139	—
„	0,05	0,01	82	41
„	0,05	0,05	32	77
Äthylalkohol-Benzol (90 Vol.-Proz. Benzol)	0,025	—	30	—
„	0,025	0,01	17	43

Die, wie man sieht, außerordentlich stark verzögernde Wirkung des Wassers auf die Inversionsgeschwindigkeit tritt bei der Sulfosalicylsäure noch stärker hervor als beim Chlorwasserstoff. Die Gegenwart von nur 0,01 Mol. pro Liter (= 0,023 Gewichtsprozent) Wasser erniedrigt die Geschwindigkeitskonstanten in absolutem Äthylalkohol um 40 bzw. 32 Proz., und bei Gegenwart von 0,2 Mol. (= 0,45 Proz.) Wasser ist die Konstante für Sulfosalicylsäure bereits auf 9 Proz. des Wertes in wasserfreiem Alkohol herabgesunken. Ein ähnlicher, die Reaktionsgeschwindigkeit in absolutem Alkohol stark vermindender Einfluß geringer Wassermengen ist von H. Goldschmidt¹⁾ bei der Esterbildung und von Bredig und Fränkel²⁾ bei der Säurekatalyse des Diazoessigesters beobachtet worden. Goldschmidt gelang es auch, auf die Messung der Esterifizierungs-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 711 (1906); Zeitschr. f. physik. Chem. **60**, 728 (1907). Vgl. auch Wegscheider, Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 1054 (1906); Kailan, diese Annalen **351**, 186 (1906).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 1756 (1906); Zeitschr. f. physik. Chem. **60**, 202 (1907).

geschwindigkeit eine genaue analytische Methode zur Bestimmung äußerst kleiner Wassermengen im Alkohol zu gründen. Beide Reaktionen werden an Empfindlichkeit gegen die spurenweise Anwesenheit von Wasser von der Menthoninversion erheblich übertroffen. Der Effekt eines Wasserzusatzes von 0,01 Mol. ist ungefähr gleich dem, welchen bei der Veresterungsgeschwindigkeit erst die zehnmal größere Wassermenge bewirkt. Die Messung der Inversionsgeschwindigkeit dürfte daher wohl das schärfste analytische Hilfsmittel darstellen, um selbst kleinste Spuren von Wasser in den verschiedenen Alkoholen nachzuweisen.

Die Versuche mit Sulfosalicylsäure lassen weiter erkennen, daß bei verschiedener Konzentration des Katalysators die verzögernde Wirkung derselben Wassermenge im Verhältnis die gleiche bleibt. Zusatz von Benzol zum absoluten Alkohol ruft keine nennenswerte Änderung der Wirkung geringer Wassermengen hervor, erst bei sehr hohem Benzolgehalt der Lösungen scheint sie ein wenig zunehmen. Bei Isobutylalkohol erweist sich der Wassereinfluß stärker als bei Äthylalkohol in Übereinstimmung mit dem schon früher gewonnenen Ergebnis, daß der Wassereinfluß mit wachsendem Molekulargewicht der Alkohole zunimmt.¹⁾

Zur Erklärung der verzögernden Wirkung geringer Wassermengen bei der Veresterung nimmt Goldschmidt an, daß sich das Wasser mit dem komplexen, durch Addition von Wasserstoffion an den Alkohol entstehenden $(C_2H_5O.H)^+$ -Ion, das er als wirksames Agens bei der Esterifizierung betrachtet, umsetzt unter Bildung des minder wirksamen Komplexions $(H_2O.H)^+$. Für

¹⁾ Diese Annalen 354, 298 (1907). Als Folge hiervon erscheint, daß in wasserhaltigen Alkoholen für die invertierende Wirkung der Säuren das umgekehrte Verhältnis wie in den wasserfreien Alkoholen beobachtet werden kann: in Gegenwart von Wasser können die Geschwindigkeitskonstanten mit wachsendem Molekulargewicht der Alkohole kleiner werden, während sie in den wasserfreien Alkoholen sehr beträchtlich wachsen.

den Wassereinfluß bei der Menthoninversion kann eine solche Vorstellung keine ausreichende Erklärung geben. Ganz abgesehen davon, daß die Inversion nicht als Wasserstoffionkatalyse betrachtet werden kann, ist die durch den Wasserzusatz bewirkte Verminderung der katalytischen Wirkung der Säuren erheblich größer, als die durch Verteilung des Chlorwasserstoffs zwischen dem Wasser und dem Alkohol bewirkte Konzentrationsänderung des Katalysators erwarten ließe. Denn schon ein Zusatz von 1 Mol. Wasser auf 10 Mol. Sulfosalicylsäure, der im günstigsten Fall doch höchstens 10 Proz. des Katalysators unwirksam machen könnte, verursacht eine Abnahme der Geschwindigkeitskonstanten um 40 Proz. (vgl. Tabelle II). Eine andere Deutung des Wassereinflusses wird versucht werden, sobald einige im Gange befindliche Versuchsreihen zum Abschluß gelangt sein werden.

Einfluß geringer Mengen von Alkoholen in indifferenten Lösungsmitteln.

Nicht minder interessant als die Wirkung kleiner Wassermengen erscheint der Einfluß, welchen die Gegenwart äußerst kleiner Mengen von Alkoholen in „indifferenten“ Medien auf die Inversionsgeschwindigkeit ausübt: die katalytische Wirkung der Säuren wird dadurch außerordentlich stark erhöht. So wurde z. B. gefunden, daß ein Zusatz von 0,1 Mol. Methylalkohol zu einer 0,005 norm. benzolischen Chlorwasserstofflösung die Konstante von 0,00093 auf 0,0093, also auf den zehnfachen Wert erhöht. Tabelle III ermöglicht eine Vergleichung der Wirkung verschiedener Alkohole. Man sieht, daß durch 0,1 Mol. jedes der fünf verwandten Alkohole die Inversionsgeschwindigkeit in einer 0,005 norm. benzolischen Chlorwasserstofflösung eine Steigerung um nahezu denselben Betrag, etwa auf das Zehnfache des Wertes in reinem Benzol erfährt, während durch Zusatz von 1 Proz. der verschiedenen Alkohole eine sehr verschiedene Beschleunigung hervorgerufen wird, sie ist um so größer,

je niedriger das Molekulargewicht des zugesetzten Alkohols ist.¹⁾

Tabelle III.

<i>Lösungsmittel:</i> Benzol + 0,1 Mol. Alkohol <i>Katalysator:</i> 0,005 n-HCl		<i>Lösungsmittel:</i> Benzol + 1 Vol.-Proz. Alkohol <i>Katalysator:</i> 0,005 n-HCl	
Alkohol	$(k+k').10^4$	Alkohol	$(k+k').10^4$
—	9,3	—	10
Methylalkohol . .	93	Methylalkohol . .	232
Äthylalkohol . .	96	Äthylalkohol . .	186
Propylalkohol . .	94	Propylalkohol . .	142
Isobutylalkohol . .	92	Isobutylalkohol . .	92
Isoamylalkohol . .	96	Isoamylalkohol . .	83
		norm.-Octylalkohol	52

Mit steigendem Alkoholgehalt derartiger Gemische nimmt die Inversionsgeschwindigkeit sehr stark zu, erreicht bei etwa 3 Proz. Alkohol ein sehr scharfes Maximum, um dann bei weiterem Alkoholzusatz zunächst fast ebenso rapid, später zunehmend langsamer zu fallen.²⁾ Jenes Maximum tritt mit sämtlichen Alkoholen in Mischung derselben auch mit anderen indifferenten Medien auf. Auch die Alkalialkoholate zeigen in derartigen Gemischen mit geringem Alkoholgehalt eine besonders starke katalytische Wirkung.³⁾

Einfluß von Neutralsalzen.

Die Gegenwart von Neutralsalzen übt bei der Inversion durch Alkoholate in absolutem⁴⁾ und wäßrigem Alkohol,⁵⁾ selbst in größeren Mengen keinen merklichen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus. Gerade

¹⁾ In den reinen wasserfreien Alkoholen steigt umgekehrt die Inversionsgeschwindigkeit sehr stark mit wachsendem Molekulargewicht der Alkohole. Diese Annalen 354, 295 (1907).

²⁾ Vgl. diese Annalen 354, 300 (1907).

³⁾ Diese Annalen 354, 276 (1907).

⁴⁾ Diese Annalen 339, 56 (1905).

⁵⁾ Weinhausen, Diss. Halle 1910.

dieser Umstand ist mit von besonderer praktischer Bedeutung, weil er ermöglichte, den „Grad“ der Salzbildung zwischen starken Basen und Verbindungen mit schwach sauren Eigenschaften (Alkoholen, Estern, Phenolen Oximen, Mercaptanen, Imiden u. a.) in alkoholischen Lösungen *quantitativ* zu bestimmen und damit auch einen Schluß auf die relative Stärke solcher Verbindungen als Säuren zu ziehen.¹⁾

Anders bei der Inversion durch Säuren. Die katalytische Wirkung der Chlorwasserstoffsäure wird durch die Gegenwart eines ihrer Neutralsalze beträchtlich erhöht — durch die äquivalente Menge LiCl (0,01 Mol.) um etwa 25 Proz. —, die der Sulfosalicylsäure dagegen vermindert.²⁾ Auch hier also wieder bei den beiden nahe

¹⁾ Vgl. Vorländer, Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 273 (1902); Tubandt, diese Annalen **339**, 70 (1905) u. **351**, 315 (1907); K. Mohs, Diss. Halle 1908. Es möge hier auch ein Versuch angeführt werden, welcher zeigt, daß man unter Umständen durch Änderung des Lösungsmittels mit Hilfe der Inversionsmethode auch solche Verbindungen als Säuren charakterisieren kann, die sich diesem Nachweis in alkoholischen Lösungen entziehen, weil die „Alkohololyse“ es nicht zu meßbarer Salzbildung kommen läßt. Eine solche Verbindung liegt z. B. in Acetanilid vor. Von diesem existiert ein Natriumsalz, das in Benzol völlig beständig ist, von Wasser jedoch und, wie der Inversionsversuch (diese Annalen **339**, 78 [1905]) zeigte, auch von absolutem Äthylalkohol *vollkommen* zerlegt wird. Die starke Verminderung der alkoholytischen Wirkung, welche die Alkohole durch Zusatz großer Mengen von Benzol erfahren (vgl. diese Annalen **354**, 315 [1907]), ließ erwarten, daß es möglich sein würde, mit Hilfe der Menthoninvertierung unter Anwendung solcher Alkohol-Benzolgemische den Säurecharakter auch von Stoffen mit so außerordentlich schwach sauren Eigenschaften nachweisen zu können. Günstig wirkt hierbei auch der Umstand, daß in Alkohol-Benzolgemischen die Inversionsgeschwindigkeit weit größer ist (diese Annalen **354**, 276 [1907]) als in den reinen Alkoholen, das Verschwinden kleiner Alkoholatmengen sich also mit entsprechend größerer Schärfe zu erkennen geben wird. Der Versuch bestätigte die Erwartung. In einem Alkohol-Benzolgemisch mit 85 Proz. Benzol wurde z. B. mit 0,02 n-Natriumäthylat erhalten ohne Acetanilid $k + k' = 0,0139$, mit der äquivalenten Menge Acetanilid $k + k' = 0,0130$. Die Abnahme der Inversionsgeschwindigkeit kann nur auf Salzbildung zurückgeführt werden. Bei Anwendung von Gemischen höherer Alkohole mit indifferenten Lösungsmitteln wird unter Umständen die Salzbildung wahrscheinlich noch deutlicher hervortreten.

²⁾ Diese Annalen **354**, 310 (1907).

gleich starken Säuren ein auffallender Unterschied.¹⁾ Da auch hier die Möglichkeit bestand, daß ein geringer Wassergehalt der verwendeten Säure dieses abweichende Verhalten bedingte, wurden die Versuche mit sorgfältigst entwässerter, auch durch Esterifizierungsversuche auf Wasserfreiheit geprüfter Sulfosalicylsäure (vgl. S. 290) wiederholt. Die außerordentlich stark verzögernde Wirkung geringer Wassermengen auf die Inversionsgeschwindigkeit veranlaßte uns weiter, die Neutralsalzwirkung außer in vollkommen wasserfreiem Alkohol auch in solchem mit geringem Wassergehalt zu studieren, wobei wir die Erwartung hegten, daß die Salze der verzögernden Wirkung des Wassers durch teilweise Bindung desselben entgegenwirken würden, die „Neutralsalzwirkung“ also einen anderen ziffernmäßigen Ausdruck finden würde.

Mit 0,01 n-Chlorwasserstofflösungen ergab sich:²⁾

Tabelle IV.
Lösungsmittel: Wasserfreier Äthylalkohol.

Neutralsalz	Mol. im Liter	$(k + k').10^4$
—	—	147
Lithiumchlorid	0,002	157
„	0,01	186
„	0,05	233
Anilinchlorid	0,01	168
„	0,05	188
Calciumchlorid ³⁾	0,005	150
„	0,025	161

¹⁾ Ähnliches wurde bekanntlich auch bei der Zuckerinversion beobachtet: bei den stärksten Säuren wird die Inversionsgeschwindigkeit durch die Gegenwart des Kalisalzes erhöht, bei den schwächeren, von der Trichloressigsäure etwa an, erniedrigt.

²⁾ Die alkoholischen Lösungen der Salze waren vollkommen neutral und verhielten sich, wie besondere Versuche zeigten, dem Menthon gegenüber, ohne Säure, ganz indifferent.

³⁾ Die Entwässerung des Calciumchlorids erfolgte in scharf getrocknetem Luftstrom unter Minderdruck bei 80°. Es wurde auch der Versuch gemacht, wasserfreie Calciumchloridlösung durch Ver-

Lösungsmittel: Wasserhaltiger Äthylalkohol.

Neutralsalz	Konz. des Neutralsalzes ¹⁾	Konz. des Wassers ¹⁾	$(k + k') \cdot 10^4$
—	—	0,025	73
Lithiumchlorid . .	0,002	0,025	81
„ . .	0,01	0,025	100
„ . .	0,05	0,025	127
„ . .	0,1	0,025	145
„ . .	0,25	0,025	166
—	—	0,075	40
Lithiumchlorid . .	0,002	0,075	44
„ . .	0,01	0,075	57
„ . .	0,05	0,075	76
Anilinchlorid . . .	0,05	0,075	66
Calciumchlorid . .	0,005	0,075	42
„ . .	0,025	0,075	49
—	—	0,15	21
Lithiumchlorid . .	0,01	0,15	32
„ . .	0,05	0,15	43

Mit Sulfosalicylsäure wurde erhalten

Tabelle V.

Lösungsmittel: Wasserfreier Äthylalkohol.

Konz. der Sulfosalicyls.	Sulfosalicyls. Anilin ¹⁾	$(k + k') \cdot 10^4$
0,05	—	125
0,05	0,05	109
0,05	0,1	101
0,025	—	53
0,025	0,1	37

mischen entsprechender Volumen der absolut-alkoholischen Lösungen von Calciumäthylat und Chlorwasserstoff zu gewinnen. Die so bereiteten CaCl_2 -Lösungen ergaben jedoch immer kleinere Werte für die Inversionsgeschwindigkeit; es bildet sich offenbar bei der Umsetzung etwas Wasser.

¹⁾ Mol. im Liter.

Es bestätigt sich, daß durch Anwesenheit von Neutralsalzen die Inversionsgeschwindigkeit bei Chlorwasserstoff verstärkt, bei Sulfosalicylsäure dagegen nicht unbeträchtlich erniedrigt wird. Die Menthoninversion verhält sich also hinsichtlich des Einflusse der Neutralsalzes ganz ähnlich wie die Zuckerinversion, nur daß das dort beobachtete unterschiedliche Verhalten zwischen den stärksten und den schwächeren Säuren hier schon bei zwei in ihrer Stärke sehr nahe stehenden Säuren hervortritt.

Weiter wird aus den Tabellen ersichtlich, daß die Inversionsgeschwindigkeit des Menthons in schwach wasserhaltigem Alkohol durch die Gegenwart der Neutralsalze relativ erheblich stärker erhöht wird, als in vollkommen wasserfreiem Alkohol, daß also kleine Mengen von Wasser bei Anwesenheit der Neutralsalze auf die Inversionsgeschwindigkeit in geringerem Maße verzögernd wirken, als bei Abwesenheit derselben, und zwar um so weniger, je mehr Neutralsalz vorhanden ist. Diese teilweise Aufhebung der verzögernden Wirkung des Wassers dürfte, wie schon oben angedeutet, in der Annahme einer Bindung von Wasser durch die Salze — die angewandten Salze sind sämtlich stark hygroskopisch — ihre Erklärung finden.

Besondere Erwähnung verdienen im Anschluß hieran einige Versuche mit Quecksilberchlorid, deren Resultate in Tabelle VI zusammengestellt sind.

Tabelle VI.

0,01 n-Chlorwasserstoff.

Lösungsmittel: Wasserfreier Alkohol.

Quecksilberchlorid Mol. im Liter	$(k + k') \cdot 10^4$
—	147
0,001	137
0,005	111
0,025	56
0,1	23

Lösungsmittel: Wasserhaltiger Alkohol.

Quecksilberchlorid Mol. im Liter	Wasser Mol. im Liter	$(k + k') \cdot 10^4$
—	0,025	73
0,001	”	70
0,005	”	57
0,025	”	27
0,1	”	12
—	0,075	40
0,001	”	37
0,005	”	29
0,025	”	14

Die Inversionsgeschwindigkeit wird durch die Gegenwart des Quecksilbersalzes stark vermindert, kontinuierlich um so stärker, je mehr Quecksilberchlorid zugegen ist. Im Gegensatz zu den oben angeführten Neutralsalzversuchen tritt hier in völlig wasserfreiem und wasserhaltigem Alkohol in der Wirkung des Salzzusatzes kein merklicher Unterschied hervor, die relative Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit ist in beiden Fällen dieselbe, auch bei verhältnismäßig großen Mengen von Quecksilberchlorid; es findet also keine Abschwächung der verzögernden Wirkung des Wasser statt. In der Tat liegen ja hier auch wesentlich verschiedene Verhältnisse vor. Quecksilberchlorid bildet bekanntlich mit Chlorwasserstoff eine Anzahl komplexer Säuren wie $\text{H}(\text{HgCl}_2 \cdot \text{Cl})$, $\text{H}_2(\text{HgCl}_2 \cdot \text{Cl}_2)$ u. a. In seiner Säurefunktion erleidet der Chlorwasserstoff dadurch keine Schwächung, wie von Le Blanc und Noyes¹⁾ durch die Katalyse des Methylacetats auch experimentell bestätigt wurde. Trotzdem findet man bei der Menthoninversion eine starke Zurückdrängung der katalytischen Wirkung der Säure; auch hier also wieder ein Hervortreten einer noch nicht näher zu bestimmenden Funktion der Säuren, die auf die Inversionsgeschwindigkeit einen bestimmenderen Einfluß ausübt als ihr Säurecharakter.

¹⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. **6**, 389 (1890).

Abhängigkeit der Inversionsgeschwindigkeit von der Temperatur.

Zur Ermittlung der Temperaturabhängigkeit der Inversionsgeschwindigkeit wurden mit verschiedenen Lösungsmitteln und Katalysatoren Versuche ausgeführt bei Temperaturen von 10°, 20°, 30°; mit absolutem Alkohol und Natriumalkoholat außerdem noch bei 15° und 25°. Die Versuche bei 10° können nur in der kälteren Jahreszeit ausgeführt werden, da bei höherer Zimmertemperatur die Deckgläschen der Polarisationsröhren sich beschlagen und dadurch sichere Ablesungen unmöglich werden.

Tabelle VII.

Lösungsmittel	Katalysator	$(k + k'). 10^4$
<i>Temperatur: 10°</i>		
Äthylalkohol, wasserfrei . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	93
Äthylalkohol „ . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	185
Äthylalkohol-Wassergemisch (40 Vol.-Proz. Wasser) . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	76,7
Äthylalkohol-Benzolgemisch (60 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	152
Äthylalkohol-Benzolgemisch (90 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	223
Äthylalkohol-Äthergemisch (80 Vol.-Proz. Äther) . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	206
Isobutylalkohol	0,01 NaOC ₄ O ₉	157
Äthylalkohol, wasserfrei . .	0,01 HCl	427
<i>Temperatur: 15°</i>		
Äthylalkohol	0,02 NaOC ₂ H ₅	49,6
<i>Temperatur: 20°</i>		
Äthylalkohol	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	39
Äthylalkohol	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	78
Äthylalkohol	0,04 n-NaOC ₂ H ₅	157
Alkohol-Wassergemisch (40 Vol.-Proz. Wasser) . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	33,1
Alkohol-Benzolgemisch (60 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	57

Tabelle VII (Fortsetzung).

Lösungsmittel	Katalysator	$(k + k').10^4$
<i>Temperatur: 20°.</i>		
Alkohol-Benzolgemisch (90 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	74,6
Alkohol-Äthergemisch (80 Vol.-Proz. Äther) . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	77,4
Isobutylalkohol	0,01 n-NaOC ₄ H ₉	62
Äthylalkohol	0,01 n-HCl	149
Äthylalkohol	0,05 n-Sulfosalicyls.	125
Alkohol-Benzolgemisch (90 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,005 n-HCl	191
<i>Temperatur: 25°</i>		
Äthylalkohol	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	123
<i>Temperatur: 30°</i>		
Äthylalkohol	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	93
Äthylalkohol	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	185
Alkohol-Wassergemisch (40 Vol.-Proz. Wasser) . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	76,7
Alkohol-Benzolgemisch (60 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	152
Alkohol-Benzolgemisch (90 Vol.-Proz. Benzol) . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	223
Alkohol-Äthergemisch (80 Vol.-Proz. Äther) . .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	206
Isobutylalkohol	0,01 n-NaOC ₄ H ₉	157
Äthylalkohol	0,01 n-HCl	427

Daraus ergeben sich für den in der üblichen Weise ausgedrückten Temperaturkoeffizienten $\frac{k_T + 10}{k_T}$ die in nebenstehender Tabelle VIII zusammengestellten Werte.

Die Werte $\frac{k_T + 10}{k_T}$ sind berechnet aus den Konstantensummen $\left(\frac{(k + k')_T + 10}{(k + k')_T} \right)^{1)}$ Da es sich bei der Men-

¹⁾ k und k' lassen sich einzeln nicht berechnen, da das Drehungsvermögen des reinen Rechtsmenthon noch nicht mit Sicherheit bekannt ist.

Tabelle VIII.

Temperaturkoeffizienten $\frac{k_{T+10}}{k_T}$

Lösungsmittel	Katalysator	$\frac{k_{20}}{k_{10}}$	$\frac{k_{25}}{k_{15}}$	$\frac{k_{30}}{k_{10}}$
Äthylalkohol	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	2,38	—	—
Äthylalkohol	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	2,37	2,48	2,57
Äthylalkohol	0,04 n-NaOC ₂ H ₅	—	—	2,57
Äthylalkohol-Wasser (40 Vol.-Proz. Wasser)	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	2,31	—	2,48
Äthylalkohol-Benzol (60 Vol.-Proz. Benzol)	0,02 n-NaOC ₂ H ₅	2,67	—	2,96
Äthylalkohol-Benzol (90 Vol.-Proz. Benzol)	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	2,99	—	3,29
Äthylalkohol-Äther (80 Vol.-Proz. Äther) .	0,01 n-NaOC ₂ H ₅	2,69	—	2,98
Isobutylalkohol	0,01 n-NaOC ₄ H ₉	2,53	—	—
Äthylalkohol	0,01 n-HCl	2,87	—	3,10
Äthylalkohol-Benzol (90 Vol.-Proz. Benzol)	0,005 n-HCl	—	—	3,19
Äthylalkohol	0,05 n-Sulfosalicyls.	—	—	3,09

thoninversion um die gegenseitige Umwandlung zweier optischer Isomeren handelt, die beiden reziproken Reaktionen (Linksmenthon \rightleftharpoons Rechtsmenthon) also ohne Wärmetönung verlaufen, mithin auch durch Temperaturänderung eine Verschiebung des Gleichgewichts nicht eintritt, so ist der Temperaturkoeffizient für beide Reaktionen derselbe und gleich dem aus der Konstantensumme berechneten. Daß das Gleichgewicht durch Temperaturänderung keine Verschiebung erfährt, wurde durch das Experiment bestätigt, die Enddrehung des Gleichgewichtsgemisches blieb innerhalb des untersuchten Temperaturgebietes dieselbe.

Die nach van't Hoff-Arrhenius zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Temperatur bestehende Beziehung

$$\log k = -\frac{A}{T} + C \quad \text{oder} \quad \log \frac{k_1}{k_2} = A \frac{T_1 - T_2}{T_1 T_2},$$

die sich bei zahlreichen Reaktionen vorzüglich bewährt

hat, liefert, wie Tabelle IX erkennen läßt, auch bei der Menthoninversion mit der Beobachtung sehr gut übereinstimmende Werte. Die für die verschiedenen Lösungsmittel angeführten Werte für A sind die Mittelwerte der in bezug auf $(k + k')_{20^\circ}$ für die anderen Temperaturen berechneten Zahlen.

Tabelle IX.

Lösungsmittel: Äthylalkohol.

Katalysator: Natriumäthylat.

$A = 3400$

Temperatur	$(k + k').10^4$ beob.	$(k + k').10^4$ ber.
10°	30,3	30,3
15	49,6	49,0
20	78	—
25	123	122
30	185	188

Katalysator: Chlorwasserstoff.

$A = 4070.$

10°	48	48
20	149	—
30	427	428

Lösungsmittel: Äthylalkohol-Wasser.

(40 Vol.-Proz. Wasser).

Katalysator: Natriumalkoholat.

$A = 3250.$

10°	13,4	13,4
20	33,1	—
30	76,7	76,9

Lösungsmittel: Äthylalkohol-Benzol.

(60 Vol.-Proz. Benzol).

Katalysator: Natriumalkoholat.

$A = 3840.$

Temperatur	$(k + k').10^4$ beob.	$(k + k').10^4$ ber.
10°	19,3	19,6
20	57	—
30	152	154

Lösungsmittel: Äthylalkohol-Benzol.

(90 Vol.-Proz. Benzol).

Katalysator: Natriumalkoholat.

 $A = 4250$.

Temperatur	$(k + k') \cdot 10^4$ beob.	$(k + k') \cdot 10^4$ ber.
10°	22,7	22,9
20	74,6	—
30	223	225

Lösungsmittel: Äthylalkohol-Äther.

(80 Vol.-Proz. Äther).

Katalysator: Natriumalkoholat.

 $A = 3850$.

10°	26	26,7
20	77,4	—
30	206	210

Monomolekulare Reaktionen sind, worauf unlängst besonders v. Halban¹⁾ an Hand des vorhandenen Tatsachenmaterials aufmerksam machte, im allgemeinen durch besonders große Temperaturkoeffizienten ausgezeichnet.²⁾ Die Menthoninversion muß als eine Ausnahme von dieser Regel betrachtet werden, die A -Werte überschreiten kaum die bei Reaktionen höherer Ordnung gefundenen und die gemessenen Temperaturkoeffizienten liegen bei gewöhnlicher Temperatur unter oder wenig über 3, also in der bei den meisten Reaktionen beobachteten Höhe.

Aus Tabelle VIII wird weiter ersichtlich, daß der Temperaturkoeffizient der Menthoninversion, wie bei den meisten Reaktionen, mit wachsender Temperatur abnimmt. Von der Konzentration des Katalysators zeigt sich der Temperaturkoeffizient unabhängig, abhängig dagegen von der Natur des Katalysators. Einen erheblichen Einfluß übt auf die Temperaturabhängigkeit der Reaktion das Lösungsmittel aus, wie die folgende Zu-

¹⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. 67, 129 (1909).

²⁾ Vgl. auch Trautz, Zeitschr. f. Elektrochem. 15, 694 (1909) und Zeitschr. f. physik. Chem. 66, 503 (1909).

sammenstellung (Tabelle X) der $\frac{k_T + 10}{k_T}$ - und A -Werte bei den Versuchen mit Natriumäthylat erkennen läßt. Wasserzusatz zur absolut-alkoholischen Lösung erniedrigt den Temperaturkoeffizienten,¹⁾ während Zusatz von Ben-

Tabelle X.

Lösungsmittel	$\frac{k_{30}}{k_{20}}$	$\frac{k_{20}}{k_{10}}$	A
Äthylalkohol	2,38	2,57	3400
Alkohol-Wasser ¹⁾ (40 Vol.-Proz. Wasser)	2,31	2,48	3250
Alkohol-Benzol (60 Vol.-Proz. Benzol)	2,67	2,96	3840
Alkohol-Benzol (90 Vol.-Proz. Benzol)	2,99	3,29	4250
Alkohol-Äther (80 Vol.-Proz. Äther)	2,69	2,98	3850

zol oder Äther ihn ziemlich beträchtlich erhöhen. Eine ähnliche starke Abhängigkeit des Temperaturkoeffizienten vom Lösungsmittel ist von Dimroth²⁾ bei den von ihm untersuchten Ketisierungsgeschwindigkeiten von Triazol-derivaten und von v. Halban³⁾ beim Sulfinsalzerfall beobachtet worden.

Addition des Katalysators an das Menthon.

Es wurde schon in der ersten Mitteilung über die Inversion des Menthons die Möglichkeit in Erwägung gezogen, daß das Menthon als Keton durch Addition einen Teil des Katalysators zu binden vermag und dadurch die Inversionsgeschwindigkeit in unkontrollierbarer, je nach den Konzentrationsverhältnissen und der Natur des Lösungsmittels verschiedener Weise beeinflusst werden

¹⁾ Der Wasserzusatz verursacht hierbei allerdings auch zugleich eine Änderung des Katalysators.

²⁾ Diese Annalen **335**, 1 (1904).

³⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. **67**, 129 (1909).

kann. Daß Ketone eine ausgesprochene Tendenz zur Bildung solcher Additionsprodukte, besonders auch mit Säuren, besitzen, ist erwiesen,¹⁾ ebenso aber auch, daß diese Additionsprodukte meist sehr unbeständig sind und von „hydrolysierenden“ Lösungsmitteln sehr weitgehend, wenn nicht ganz in ihre Komponenten zerlegt werden; viele Ketone addieren selbst in indifferenten Lösungsmitteln indes auch überhaupt nicht.

Daß Natriumäthylat in alkoholischer Lösung durch das Menthon nicht merklich gebunden wird, wurde aus der Tatsache geschlossen, daß die Inversionsgeschwindigkeit bei gegebener Äthylatmenge bei verschiedenen Menthonkonzentrationen genau den gleichen Wert besitzt.²⁾ Anders bei den Säuren. Hier zeigte der Versuch, daß die Inversionsgeschwindigkeit mit wachsender Menthonkonzentration kleiner wird. Die folgende Tabelle, in welcher Versuche mit 0,01 n-Chlorwasserstoff in wasserfreiem Äthylalkohol zusammengestellt sind, läßt dies erkennen.

Tabelle XI.

g Menthon in 100 ccm	$(k + k'). 10^4$
4	150
8	147
16	141

) Vgl. z. B. Baeyer und Villiger, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2679, 3612 (1901); **35**, 1201 (1902). Stobbe, diese Annalen **370**, 93 (1909). K. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 157 (1910) und besonders Vorländer, diese Annalen **341**, 1 (1905).

²⁾ Hr. Prof. H. Goldschmidt, Christiania, hatte die Güte mir brieflich mitzuteilen, daß auch Leitfähigkeitsmessungen nichts von einer solchen Bindung erkennen lassen. — Eine Andeutung einer solchen Bindung ist indes vielleicht in der Beobachtung enthalten, daß bei sehr starken Verdünnungen des Katalysators die Inversionsgeschwindigkeit nicht mehr, wie bei mittleren Konzentrationen, der Äthylatmenge proportional ist, sondern relativ kleiner wird. Diese Annalen **339** 53 (1905).

Man könnte daran denken, daß das Menthon trotz sorgfältigst unter Feuchtigkeitsabschluß durchgeführter Vakuumdestillation vielleicht noch Spuren von Wasser enthalten hat; dies würde zur Folge haben, daß in Lösungen mit größerem Menthongehalt im gleichen Volumen Reaktionsflüssigkeit mehr Wasser enthalten wäre, die stark verzögernde Wirkung desselben (vgl. S. 292) also in verstärktem Maße auftreten müßte. Gegen diese Möglichkeit spricht jedoch die Tatsache, daß mit den verschiedensten Präparaten von Menthon bei gleicher Konzentration desselben stets genau dieselben Geschwindigkeitskonstanten erhalten wurden. Viel größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß Menthon einen Teil des Chlorwasserstoffs bindet — natürlich um so mehr, je größer die Menthonkonzentration ist — und daß damit ein Teil des Katalysators unwirksam wird. Das läßt sich weiter experimentell prüfen. Es geschah in der Weise, daß die Veresterungsgeschwindigkeit der Phenyllessigsäure durch Chlorwasserstoff bzw. Sulfosalicylsäure in Gegenwart von Menthon gemessen wurde. Dabei ergab sich, daß die Esterifizierungskonstanten bei Gegenwart von Menthon kleiner sind als bei dessen Abwesenheit, daß also tatsächlich eine, wenn auch nicht sehr erhebliche, so doch deutlich nachweisbare Bindung eines Teiles des Chlorwasserstoffs durch das Menthon stattfindet. Durch Zusatz von Menthon zur Reaktionsflüssigkeit findet zwar auch eine geringe Änderung des Mediums statt, die dadurch hervorgerufene Beeinflussung der Esterifizierungsgeschwindigkeit kann jedoch nur sehr geringfügig sein; ein Versuch, bei dem der alkoholischen Lösung das der Menthonmenge entsprechende Volumen Benzol hinzugefügt wurde, ergab keine nennenswerte Veränderung der Konstanten.

Die Esterifizierungsversuche wurden in der üblichen Weise ausgeführt. Die Versuchstemperatur betrug 25°. Die angewandten Alkohole waren durch Behandlung mit Calcium sorgfältig entwässert. In Tabelle XII findet man unter k die Geschwindigkeitskonstante für Reak-

Tabelle XII.

Katalysator: Chlorwasserstoff.

Lösungsmittel: Athylalkohol.

 $c = 0.1; n = 0; a = 9.91.$

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,228	6,51	0,801	0,310
0,466	4,44	0,748	0,310
0,720	3,02	0,717	0,316
0,940	2,19	0,698	0,318
Mittel: 0,314			

Menthon: 0,5 Mol¹⁾

0,283	6,19	0,722	0,283
0,536	4,27	0,682	0,286
0,780	3,01	0,663	0,292
1,046	2,18	0,629	0,287
Mittel: 0,287			

 $c = 0,05; n = 0; a = 9,91.$

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,167	8,28	0,468	0,171
0,417	6,55	0,432	0,167
0,833	4,50	0,412	0,171
1,500	2,82	0,364	0,162
Mittel: 0,168			

Menthon: 0,5 Mol

0,167	8,40	0,430	0,156
0,417	6,82	0,389	0,149
0,833	4,96	0,361	0,148
1,500	3,11	0,336	0,147
Mittel: 0,150			

Menthon: 0,1 Mol

0,167	8,40	0,430	0,156
0,417	6,67	0,413	0,159
0,833	4,72	0,387	0,160
1,500	2,95	0,351	0,155
Mittel: 0,158			

 $c = 0,0202; n = 0; a = 9,91.$

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,667	7,37	0,193	0,0725
1,667	5,23	0,167	0,0674
2,667	3,78	0,157	0,0671
3,667	2,83	0,149	0,0659

Menthon: 0,1 Mol

0,667	7,63	0,170	0,0635
1,667	5,30	0,163	0,0660
2,667	3,93	0,151	0,0644

Menthon: 0,5 Mol

0,667	7,69	0,165	0,0615
1,667	5,44	0,152	0,0607
2,667	4,14	0,142	0,0599
3,692	3,13	0,136	0,0594

 $c = 0,0995; n = 0,2; a = 9,77.$

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,142	8,54	0,411	0,338
0,408	6,74	0,395	0,333
0,842	4,56	0,393	0,343
1,408	2,95	0,370	0,333
Mittel: 0,337			

Menthon: 0,5 Mol.

0,150	8,58	0,376	0,308
0,417	6,85	0,370	0,311
0,833	4,95	0,355	0,308
1,417	3,26	0,336	0,301
Mittel: 0,305			

¹⁾ Dies ist annähernd die Menthonkonzentration, die bei den Inversionsversuchen angewandt wurde (8 g in 100 ccm).

Lösungsmittel: Methylalkohol. $c = 0,05$; $n = 0$; $a = 9,89$.

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,100	6,27	1,98	0,105
0,233	3,59	1,89	0,107
0,467	1,48	1,77	0,103
Mittel: 0,107			

Menthon: 0,5 Mol

0,100	6,50	1,82	0,0958
0,233	3,88	1,74	0,0983
0,467	1,66	1,66	0,1005
Mittel: 0,098			

Lösungsmittel: Isobutylalkohol. $c = 0,1$; $n = 0$; $a = 9,90$.

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,167	8,36	0,440	0,0971
0,5	6,26	0,398	0,0986
0,917	4,59	0,364	0,0988
1,5	3,06	0,340	0,1003
Mittel: 0,099			

Menthon: 0,5 Mol

0,167	8,54	0,384	0,0839
0,5	6,72	0,336	0,0813
0,917	5,07	0,317	0,0838
1,5	3,55	0,297	0,0855
Mittel: 0,0836			

*Katalysator: Sulfosalicylsäure.**Lösungsmittel: Äthylalkohol.* $c = 0,05$; $n = 0$; $a = 10,0$.

t	$a - x$	k	Kc
Ohne Menthon			
0,1	9,09	0,414	0,147
0,267	7,85	0,394	0,146
0,583	6,10	0,368	0,145
1,0	4,44	0,353	0,147
Mittel: 0,146			
Menthon: 0,5 Mol			
0,1	9,25	0,339	0,120
0,267	8,19	0,325	0,119
0,583	6,54	0,316	0,123
1,0	4,94	0,306	0,122
Mittel: 0,122			

tionen erster Ordnung, unter Kc die nach der von H. Goldschmidt¹⁾ unter Berücksichtigung des bei der Veresterung sich bildenden und eventuell von vornherein

¹⁾ Zeitschr. f. phys. Chem. 60, 736 (1907).

im Alkohol in geringer Menge vorhandenen Wassers entwickelten Gleichung berechnete Konstante:

$$Kct = (n + r + a) \ln \frac{a}{a - x} - x,$$

worin K eine Konstante, c die Konzentration des Katalysators, n die Konzentration des von vornherein vorhandenen Wassers, r die hydrolytische Konstante des hypothetischen komplexen Wasserstoff-Alkohol-Ions bedeutet. Als Zahlenwerte für r wurden bei der Rechnung die ebenfalls von Goldschmidt für die drei verwandten Alkohole angegebenen benutzt, für Äthylalkohol 0,15, für Methylalkohol 0,21, für Isobutylalkohol 0,088. Die Konzentration der Phenylelessigsäure ist bei sämtlichen Versuchen sehr nahe 0,1 n. a bedeutet die Anzahl Kubikzentimeter 0,1 n-Phenylelessigsäure, der 10 ccm des Reaktionsgemisches am Anfang der Reaktion entsprechen, $a - x$ die entsprechende Anzahl Kubikzentimeter 0,1 n-Säure nach der Zeit t (in Stunden).

Man sieht, daß durch die Gegenwart von Menthon die Esterifizierungskonstanten überall herabgedrückt werden, und zwar um so mehr, je größer der Menthongehalt im Verhältnis zur Konzentration des Katalysators ist. Auch ist eine Verschiedenheit bei den verschiedenen Alkoholen unverkennbar, die Depression der Konstanten durch die Gegenwart von Menthon nimmt zu mit wachsendem Molekulargewicht der Alkohole. Das war zu erwarten, da die „alkoholytische Dissoziation“, wie früher¹⁾ nachgewiesen wurde, mit wachsendem Molekulargewichte der Alkohole abnimmt.²⁾ Ein geringer Wassergehalt im Reaktionsgemisch scheint dagegen auf die Verteilung des

¹⁾ Diese Annalen 354, 315 (1907).

²⁾ Nun handelt es sich hier bei den Additionsprodukten von Menthon und Säure allerdings um keine eigentliche *alkoholytische* Dissoziation, sondern um eine „*Addendendissoziation*“, wie Vorländer (a. a. O.) die Erscheinung treffend nennt; man wird jedoch annehmen dürfen, daß der Einfluß des Lösungsmittels praktisch in beiden Fällen in der gleichen Weise zum Ausdruck gelangen wird.

Chlorwasserstoffs zwischen Lösungsmittel und Menthon keinen wesentlichen Einfluß auszuüben. Damit ist erwiesen, daß das Menthon sogar in alkoholischen Lösungen einen Teil der als Katalysator dienenden Säuren bindet,¹⁾ in noch stärkerem Maße wird dies wahrscheinlich in nicht hydrolysierenden Lösungsmitteln geschehen, ein Umstand, der die weitere Untersuchung der Säurekatalyse des Menthons außerordentlich kompliziert.

¹⁾ Nach privater Mitteilung fand auch Hr. Prof. Goldschmidt bei solchen Esterifizierungsversuchen, daß in absolutem Alkohol, wenn 0,1 n-HCl auf 0,4 n-Menthon genommen wird, die katalytische Wirkung des Chlorwasserstoffs um etwa 10 Proz. zurückgedrängt wird, was mit obigen Versuchen gut übereinstimmt.

Über die Konstitution der gefärbten Komponente des Blutfarbstoffes;

von *Oskar Piloty*.

(Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der k. b. Akademie der Wissenschaften zu München.)

(Eingelaufen am 12. Oktober 1910).

Es sind in den letzten Jahren so viele neue Tatsachen bekannt geworden, welche auf den inneren Bau der gefärbten Komponente des Blutfarbstoffs ein recht helles Licht werfen, daß nicht nur das Bedürfnis entstanden ist, diese Tatsachen in ein Konstitutionsbild zusammenzufassen, sondern daß ein Versuch, in dieser Richtung auch mit einiger Wahrscheinlichkeit, das Richtige zu treffen, möglich erscheint. In dieser Mitteilung soll ein solcher Versuch gemacht werden, Formelbilder für das Hämatoporphyrin, Hämin und Hämatin aufzustellen

und zu begründen. Ich möchte ausdrücklich betonen, daß ich die beigebrachten Tatsachen und Gründe nicht für hinreichend halte, um die aufgestellten Formeln *exakt* zu beweisen. Wohl aber glaube ich, daß sie hinreichend sind, um eine brauchbare Arbeitshypothese zu schaffen, die der experimentellen Diskussion zugänglich gemacht wird durch Formulierung des Gesamtausdrucks für die bis jetzt bekannt gewordenen Tatsachen.

Ich habe die Mitteilung in drei Abschnitte geteilt. Der erste Abschnitt umfaßt die Beweisführung dafür, daß das Hämin außer der Eisenkomponente vier und zwar nur vier Pyrrolkerne enthält, und für die Konstitution der einzelnen Bruchstücke des Hämins. Der zweite Abschnitt bringt für die Beurteilung der Konstitution wichtige neue Beobachtungen über das Hämin und Hämatoporphyrin. Im dritten Abschnitt wird endlich die Konstitution des Hämatoporphyrins, Mesoporphyrins, Hämins und Hämatins erörtert.

Die im zweiten Abschnitt mitgeteilten Tatsachen sind zum größten Teil in der Dissertation P. Eppingers (München, 1907, über den Blutfarbstoff), der diese Arbeit gemeinsam mit mir ausführte, enthalten.

1. Abschnitt. Über die Konstitution der sämtlichen Bruchstücke des Hämatoporphyrins.

(Gemeinsam mit *E. Quitmann*.)

1. Über die Konstitution der Phonopyrrolcarbonsäure und des Hämopyrrols.

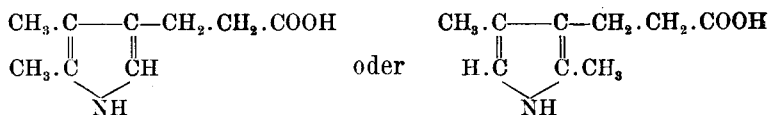
Der eine von uns hat durch Reduktion des Hämatoporphyrins mittelst Zinn und Salzsäure das Hämopyrrol in so großer Menge und Reinheit darstellen können, daß dadurch die sichere Untersuchung seiner Konstitution ermöglicht wurde. Neben dem Hämopyrrol wurde eine Carbonsäure bei dem gleichen Verfahren entdeckt, welche wegen ihres ähnlichen Verhaltens und ihrer gleichen Herkunft wie das Hämopyrrol Hämopyrrolcarbonsäure

genannt wurde. Der Name erweckt die Vorstellung, daß diese Säure ein carboxyliertes Hämopyrrol sei. Die weitere Untersuchung hat aber ergeben, daß der Säure nicht Hämopyrrol sondern ein anderes Pyrrolderivat zugrunde liegt. Wir sehen uns daher gezwungen, den Namen der Säure zu ändern und schlagen den Namen *Phonopyrrolcarbonsäure* vor. (Der Name ist mit $\varphi\acute{o}\rho\omicron\varsigma$ = vergossenes Blut gebildet.)

Es ergab sich ferner, daß das dritte Spaltungsstück des Hämatoporphyrins, welches ebenfalls der eine von uns bei der Reduktion dieses Körpers mit Zinkstaub und Salzsäure entdeckte, die sogenannte Hämatopyrrolidinsäure, auch, wie schon früher vermutet, bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure erhalten wird und in einem bestimmten Stadium des Vorgehens leicht als Pikrat isoliert werden kann. Zudem zeigten sich einige kleine Veränderungen an dem Verfahren zweckmäßig. Deshalb schildern wir die Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure in einem der folgenden Abschnitte noch einmal, soweit sie sich mit den früheren Angaben nicht vollständig deckt.

Phonopyrrolcarbonsäure $C_9H_{13}NO_2$.

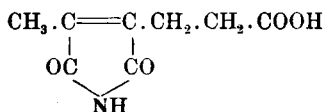
In einer früheren Mitteilung¹⁾ haben wir die Frage nach der Konstitution der Phonopyrrolcarbonsäure soweit gefördert, daß eine der beiden folgenden Formeln als gesichert bezeichnet werden konnte



und nur unentschieden blieb, ob das α -ständige Methyl in der α - oder α' -Stellung sich befindet. Und zwar konnten wir dies deshalb, weil die Säure beim Behandeln mit salpetriger Säure eine Methylgruppe verliert und in das Oxim der Hämatinsäure $C_8H_9NO_4$ und beim nach-

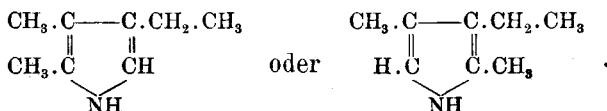
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 4693 (1909).

folgenden Verseifen des Oxims in die Küstersche Hämatinsäure selbst



übergeht und wir den Nachweis führen konnten, daß immer eine α -ständige Methylgruppe bei dieser Prozedur abgespalten wird.

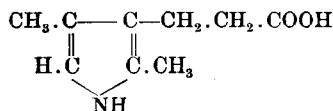
Es liegt also der Carbonsäure ein carboxylfreies Pyrrol zugrunde, dem eine der beiden Formeln zukommen muß:



Aus der oben zitierten Mitteilung geht hervor, daß auch dem Hämopyrrol eine dieser beiden Formeln zukommen muß. Die endgültige Bestimmung der Konstitution der Phonopyrrolcarbonsäure und des Phonopyrrols schließt also gleichzeitig diejenige des Hämopyrrols mit ein, falls dieses und das Phonopyrrol nicht identisch sind, in der Art, daß, wenn dem Phonopyrrol die eine Formel zukommt, das Hämopyrrol dann nach der anderen konstituiert sein muß.

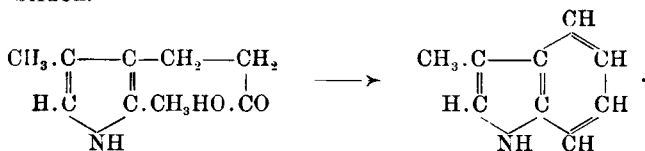
Durch Abspaltung von Kohlensäure ließ sich aus der Phonopyrrolcarbonsäure das *Phonopyrrol* gewinnen; dasselbe ist *nicht* identisch mit dem Hämopyrrol.

Man wäre berechtigt zu erwarten, daß die Phonopyrrolcarbonsäure, wenn sie die α -Methylgruppe auf derselben Seite des Pyrrolkernes hätte wie den Propionsäurerest, wenn ihr die Formel



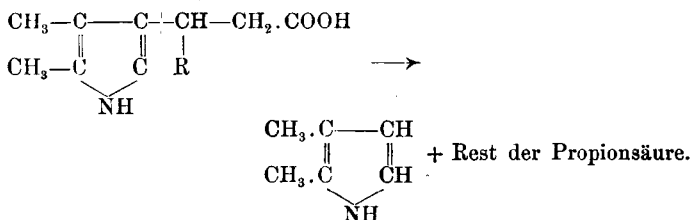
zukäme, daß dann Neigung vorhanden sein müßte, durch

wasserentziehende Mittel ein Indolderivat, das Skatol, zu bilden.

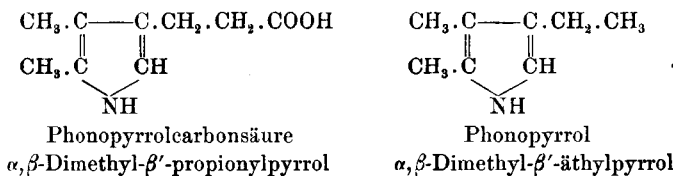


Skatolbildung konnte auf keine Weise hervorgerufen werden. Ist es auch daher wenig wahrscheinlich, daß in der Phonopyrrolcarbonsäure die α -Methylgruppe die dem Propionsäurerest benachbarte Stellung einnimmt, so hätten wir auf dieses negative Ergebnis allein doch nicht eine Meinung gründen wollen. Sie wird aber durch eine andere Betrachtung unterstützt.

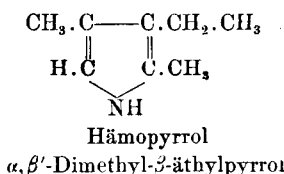
Die Hämatopyrrolidinsäure ist, wie später gezeigt werden wird, aus einem Molekül Phonopyrrolcarbonsäure und einem Molekül Hämopyrrol aufgebaut. Bei der Aufspaltung dieser komplizierten Säure wird nun aus der Phonopyrrolcarbonsäure der Propionsäurerest abgespalten, und es bleibt α, β -Dimethylpyrrol übrig.



Die Phonopyrrolcarbonsäure und das Phonopyrrol haben also folgende Formeln:



Daraus geht nach dem oben Gesagten ohne weiteres hervor, daß das Hämopyrrol die durch folgende Formel auszudrückende Konstitution besitzt



Für die letztere Beweisführung ist die Beantwortung der Frage entscheidend, ob die Phonopyrrolcarbonsäure, welche man durch Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn oder Zink und Salzsäure erhält, dieselbe ist wie die, aus welcher die Hämatopyrrolidinsäure mit aufgebaut ist. Über die Gründe, welche dies bejahen und über ihre Stichhaltigkeit wird beim Kapitel Hämatopyrrolidinsäure zu handeln sein.

Zur Charakteristik der Phonopyrrolcarbonsäure (früher Hämopyrrolcarbonsäure) ist noch zu dem früher schon Mitgeteilten eine Azoverbindung und das Verhalten gegen schmelzendes Kalihydrat nachzutragen.

Azofarbstoff der Phonopyrrolcarbonsäure.

Zur Darstellung dieser Verbindung folgten wir der Methode von Marchlewski¹⁾ zur Gewinnung der Hämopyrrolazofarbstoffe. 1 g Phonopyrrolcarbonsäure wurde in etwa 50 ccm Äther gelöst und diese Lösung mit 60 ccm einer $\frac{1}{5}$ n-Diazobenzolchloridlösung durchgeschüttelt. Reichlich schieden sich hellgelbrote Flocken ab, die allmählich eine dunkelrote Farbe annahmen. Alsdann wurde die breiige Masse filtriert und der Niederschlag aus verdünntem salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisiert. Die Substanz ist in Äther und Wasser schwer löslich, sehr viel leichter in Alkohol, Eisessig und konz. Schwefelsäure. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 145 bis 146°. Die Substanz ist chlorhaltig.

Nach der Analyse liegt das Chlorhydrat eines Monoazofarbstoffes vor.

0,1085 g gaben 0,2309 CO₂ und 0,0636 H₂O.

0,0595 g „ 7,2 ccm Stickgas bei 17° und 720 mm Druck.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 178 (1905).

	Ber. für $C_{15}H_{18}N_3O_2Cl$	Gef.
C	58,55	57,96
H	5,86	6,51
N	13,66	13,44

Phonopyrrolcarbonsäure und schmelzendes Kali.

3,5 g Phonopyrrolcarbonsäure wurden in 30 g bei 130° geschmolzenes Kalihydrat eingetragen unter langsamer Temperatursteigerung bis 300°. Nach etwa halbstündiger Dauer ließen wir abkühlen, lösten die Schmelze in Wasser und säuerten die Lösung mit Schwefelsäure an. Die saure Lösung wurde ausgeäthert, und beim Verdampfen hinterließ der Äther ziemlich viel einer dunkelroten Krystallmasse. Diese wurde nochmals mit Äther aufgenommen, die Lösung filtriert, eingengt und mit feuchtätherischer Pikrinsäurelösung gefällt. Das abgeschiedene Pikrat schmolz, aus Alkohol umkrystallisiert, unscharf bei 148° und zersetzte sich unter Aufschäumen bei 154—156°. Durch dieses Verhalten, sowie durch die Analyse kennzeichnet sich das Salz als das Pikrat der unzersetzten Phonopyrrolcarbonsäure. Der größere Teil dieser Säure blieb also selbst bei 300° durch schmelzendes Kali unzersetzt — ein Beweis, daß man Umlagerungen nicht zu befürchten braucht, wenn man schmelzendes Kali selbst bei hohen Temperaturen auf die hier in Frage kommenden Pyrrolderivate einwirken läßt.

0,1165 g gaben 0,1955 CO_2 und 0,0427 H_2O .

0,1891 g „ 24,7 ccm Stickgas bei 17° und 713 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{18}N_4O_9$	Gef.
C	45,45	45,77
H	4,04	4,07
N	14,14	14,38

*Kohlensäureabspaltung aus der Phonopyrrolcarbonsäure
Phonopyrrol.*

Erhitzt man die Phonopyrrolcarbonsäure unter stark vermindertem Druck, so destilliert die Substanz nahezu unzersetzt. Etwa 4 g Phonopyrrolcarbonsäure wurden

im Vakuum erhitzt, während Wasserstoff durch die Siedekapillare nachgesaugt wurde. Bei 125° schmolz die Säure und bei einem Druck von 20 mm destillierte sie bei 223° als dickflüssiges, gelbes Öl über, das in der Vorlage bald krystallinisch erstarrte. Die Substanz wurde in Äther aufgenommen und mit Petroläther gefällt, wobei sie als farblose feine Nadeln erscheint. Ein Teil dieser Fällung wurde aus Wasser umkrystallisiert und zeigte den Schmelzpunkt 123° , während die reine Carbonsäure bei 125° schmilzt. Der andere Teil wurde in das Pikrat verwandelt, dasselbe schmolz unscharf bei 148° und zersetzte sich unter Gasentwicklung bei 155 – 156° . Der größte Teil der Säure destilliert also unter diesen Umständen unzersetzt. Das Pikrat wurde analysiert.

0,1365 g gaben 0,2278 CO_2 und 0,0526 H_2O .

0,1143 g „ 14,7 ccm Stickgas bei 17° und 726 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_9$	Gef.
C	45,45	45,51
H	4,04	4,23
N	14,14	14,20

Bei gewöhnlichem Druck dagegen findet reichliche Abspaltung von Kohlendioxyd statt.

Etwa 9 g Phonopyrrolcarbonsäure, die sich in einem kleinen Fraktionierkolben befanden, wurden in einem Metallbad unter gleichzeitigem Überleiten von Wasserstoff erhitzt. Die Temperatur wurde rasch auf 250° gebracht und dann innerhalb anderthalb Stunden bis auf 330° erhitzt. Bei 235° begann eine deutliche Gasentwicklung, und sehr bald war in dem Wasserstoff, der den Destillierapparat passiert hatte, Kohlensäure durch Barytwasser deutlich nachweisbar. Erst von 260° an destillierten größere Mengen eines anfangs farblosen Öles. Mit steigender Temperatur wurde dieses gelblich, und es mischten sich ihm Wassertropfen bei. Als die übergehenden Tropfen begannen bräunlich zu werden, wurde der Versuch abgebrochen. Zur Reinigung wurde das Destillat mit Wasserdampf übergetrieben, mit welchem

in der Hauptsache das Phonopyrrol übergang, während die Kondensationsprodukte der Säure zurückblieben. Aus dem Dampfdestillat wurde das Pyrrolderivat ausgeäthert, der Äther abdestilliert und der Rückstand dreimal über Bariumoxyd fraktioniert. Die Ausbeute an gereinigtem, nahezu farblosem Produkt betrug 1,85 g, d. i. 28 Proz. der Theorie.

Das Phonopyrrol destilliert bei einem Druck von 19 mm bei 96—98°. Es ist leicht löslich in Alkohol und Äther, ziemlich schwer in Wasser. Für die Analyse wurde das Produkt noch ein weiteres Mal über Bariumoxyd destilliert.

0,1473 g gaben 0,4208 CO₂ und 0,1400 H₂O.

0,1259 g „ 13,2 ccm Stickgas bei 18° und 724 mm Druck.

	Ber. für C ₈ H ₁₃ N	Gef.
C	78,05	77,91
H	10,57	10,56
N	11,38	11,95

Das *Phonopyrrol* hat demnach dieselbe Zusammensetzung wie das *Hämopyrrol*. Es ist aber nicht mit dem letzteren identisch. Während das *Hämopyrrol* charakterisiert ist durch das leicht und schön krystallisierende Pikrat, konnten wir aus dem *Phonopyrrol* weder in ätherischer noch in wäßriger Lösung ein solches Derivat in krystallinischer Form erhalten. Die erstere färbte sich auf Zusatz von feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung nur dunkel ohne Abscheidung. Die letztere ließ ein öliges Pikrat fallen, welches aber auch im Kältegemisch nicht erstarrte. Für das *Hämopyrrol* ist die überaus leichte Bildung des Oxims des Äthylmethylmaleinimids bei der Einwirkung von Natriumnitrit auf seine schwefelsaure Lösung sehr charakteristisch. Das *Phonopyrrol* liefert in sehr geringer Menge ein sirupöses Maleinsäureimidderivat, dessen Natur noch nicht erkannt werden konnte. Auch die Einwirkung von Chromsäure in schwefelsaurer Lösung, die nach Plancher und

Cattadoris¹⁾ Vorschrift ausgeführt wurde, führte zu keinem krystallisierten Derivat.

Das Phonopyrrol färbt sich an der Luft zunächst braun, später rot.

*Versuch aus dem Molekül der Phonopyrrolcarbonsäure
Wasser abzuspalten..*

Da weder beim Erhitzen der Säure für sich, noch beim hohen Erhitzen mit Kalihydrat die Bildung von Skatol bemerkt werden konnte, so wurde versucht, mit Chlorzink darauf einzuwirken.

1 g der Säure wurde mit 10 g Chlorzink auf 250° erhitzt. Die Schmelze färbte sich schwarz und zeigte Gasentwicklung. Nach anderthalbstündigem Erhitzen wurde die Schmelze in Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht und mit Dampf destilliert. Es gingen nur Spuren eines Pyrrolderivats über, das den Geruch des Phonopyrrols besaß. Skatol war auch hierbei nicht in Spuren nachweisbar. Der Ersatz des Chlorzinks durch Phosphorpentoxyd oder wasserfreie Oxalsäure war ebenfalls erfolglos. Nach dem Alkalischemachen und Destillieren mit Dampf ließ sich im Destillat sogar mit Quecksilberchlorid kein Pyrrolderivat fällen.

**2. Über die Konstitution der sogenannten
Hämatopyrrolidinsäure.**

Diese Verbindung setzt durch ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften der Untersuchung besondere Schwierigkeiten entgegen. Sie erinnert in ihren Eigenschaften an die Kolloide, denn sie adsorbiert die verschiedenartigsten Stoffe, die sich mit ihr zugleich in Lösung befinden und gibt damit lockere Additionsprodukte, ohne aber in Gestalt irgend eines Derivates krystallinische Form anzunehmen. Die charakteristischste Verbindung ist bisher immer noch ihr schon früher be-

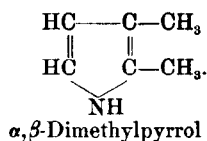
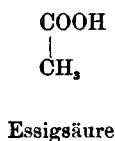
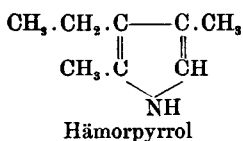
¹⁾ Gazz. chim. ital. 33, I, 402 (1903).

schriebenes Pikrat, das in amorphen zitronengelben Flocken aus ihren verdünnten Lösungen durch wäßrige Pikrinsäurelösung gefällt wird; auf welche Weise man auch die „Säure“ gewonnen hat, das Pikrat hat stets dieselbe Zusammensetzung. Uns ist es jetzt gelungen, die freie, d. h. wenigstens metallfreie, aschefreie Verbindung aus dem zinnhaltigen Niederschlag zu erhalten, welcher bei der Reduktion des Hämatoporphyrins durch Wasser aus dem Abdampfückstand der Reduktionsflüssigkeit gefällt wird.

Trotz der eigenartigen und widerspenstigen Natur des Stoffes haben wir versucht, durch Zerlegung hinter seine Konfiguration zu kommen. Diese Zerlegung haben wir durch Schmelzen mit festem Kali bewirkt, und wir benutzten hierzu die aus dem Hämatoporphyrin durch Zinkstaub und Salzsäure erhaltene Zinkverbindung der Hämatopyrrolidinsäure. Diese Zerlegung wurde früher¹⁾ schon in einer vorläufigen Mitteilung von dem einen von uns und S. Märzbacher geschildert. Wir haben durch einen Kunstgriff das Verfahren so verbessert, daß nunmehr diese Spaltung eine glatte genannt werden kann. Dieser glatte Verlauf garantiert eine große Wahrscheinlichkeit der daraus auf die Konstitution des dem Blutfarbstoffe zugrunde liegenden Komplexes und auf diejenige des Blutfarbstoffes selbst gezogenen Schlüsse, wenn auch keine völlige Sicherheit. Den Charakter der Sicherheit büßen diese Schlüsse durch die unbestimmten Eigenschaften der Hämatopyrrolidinsäure ein.

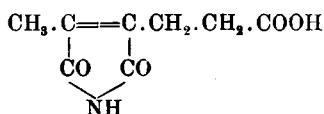
Nachdem das mit dem hämatopyrrolidinsäuren Zink durch Adsorption oder Salzbildung locker verbundene Hämopyrrol bei mäßiger Temperatur entfernt ist, zerfällt bei ziemlich hoher Temperatur unter dem Einfluß schmelzenden Kalis die Hämatopyrrolidinsäure glatt in drei Teile, in Hämopyrrol, α , β -Dimethylpyrrol und Essigsäure.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 3254 (1909).



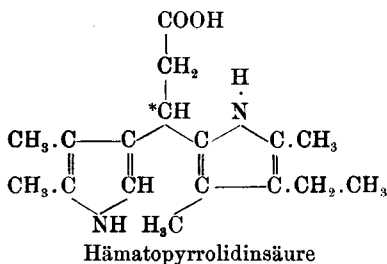
Wie diese drei Bruchstücke der Hämopyrrolidinsäure untereinander zusammenhängen, ergibt sich aus folgender Betrachtung.

Es wurde früher¹⁾ schon nachgewiesen, daß durch Oxydation der Zinkverbindung die Küstersche Hämatisäure $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_4$



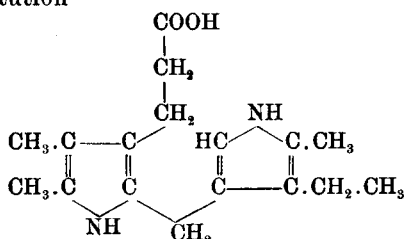
entsteht.

Da diese Säure nicht aus dem Hämopyrrol entstehen kann, so muß sie sich aus dem Teil der Hämopyrrolidinsäure bilden, der bei der Kalischmelze als α, β -Dimethylpyrrol abgespalten wird. Es muß also dieser Teil umgekehrt auch einen Propionsäurerest enthalten, der als Essigsäure abgespalten wird. Da nun dieser Propionsäurerest unter Verlust eines Kohlenstoffatoms abgespalten wird, so ist sicher, daß dieses Kohlenstoffatom es ist, welches als Brücke zwischen dem Hämopyrrol und dem Dimethylpyrrol dient. Außerdem gehört es dem Propionsäurerest an, und weil andererseits das Hämopyrrol vollständig erhalten bleibt, so ergibt sich für die Hämopyrrolidinsäure folgendes Konstitutionsbild.



¹⁾ Diese Annalen 366, 272 (1909).

dem Propionsäurerest zugehörigen Kohlenstoffatom erfolgt, so daß der Hämatopyrrolidinsäure eine Säure von der Konstitution



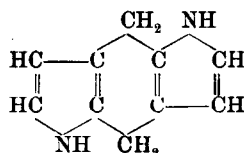
beigemengt ist. Wahrscheinlich ist diese Beimischung, welche natürlich sehr ähnliche Eigenschaften haben muß wie die Hämatopyrrolidinsäure, die Ursache, weshalb bei der Kalischmelze geringe Mengen von Phonopyrrolcarbonsäure nachweisbar sind. Eine Substanz von der zuletzt gegebenen Konfiguration muß nach Analogie mit der Hämatopyrrolidinsäure in Phonopyrrolcarbonsäure, Ameisensäure und α -Methyl- β -äthylpyrrol zerfallen. Nachdem die Phonopyrrolcarbonsäure, wie oben gezeigt wurde, selbst bei hohen Temperaturen schmelzendem Kali gegenüber sehr widerstandsfähig ist, so ist es kein Wunder, daß diese Substanz selbst in geringen Mengen unter diesen Umständen nachweisbar bleibt, und außerdem findet sich im Ätherextrakt neben der Carbonsäure eine stechend riechende, und sauer reagierende, sehr flüchtige Substanz, welche ammoniakalische Silbernitratlösung reduziert, also wahrscheinlich Ameisensäure ist.

Das Auftreten der gleichen Carbonsäure bei der Kalischmelze der Hämatopyrrolidinsäure und bei der Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure kann als ein Beweis dafür angesehen werden, daß die Hämatopyrrolidinsäure aus derselben Phonopyrrolcarbonsäure mit aufgebaut ist, die nebst Hämopyrrol mit dem Hämatopyrrolidinsäurekomplex verbunden Hämatoporphyrin bildet und leicht durch Reduktion aus demselben abgespalten wird.

Es ergibt sich also, daß die Moleküle des Hämins,

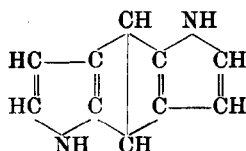
Hämatins und Hämatoporphyrins aus 2 Mol. Hämopyrrol und 2 Mol. Phonopyrrolcarbonsäure aufgebaut sind, und ferner, daß die Farbstoffkomponente des Hämoglobins abgesehen vom Eisenatom nichts enthält als vier dreifach substituierte Pyrrolkerne.

Der eine von uns ist in der oben zitierten Mitteilung aus Erwägungen, die von der eben entwickelten Beweisführung ganz unabhängig waren, zu dem Schlusse geführt worden, daß im Hämin usw. ein Derivat des von ihm Hydropyrindol genannten Körpers



enthalten sein könnte.

Die vorliegende Untersuchung bringt eine experimentelle Bestätigung dieser Vermutung. Die Gründe, welche nicht das Hydropyrindol, sondern das Pyrindol



selbst als Muttersubstanz der Hämatopyrrolidinsäure erscheinen lassen, werden später erörtert werden.

Experimentelles.

Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure.

50 g Hämatoporphyrin werden in 2,5 Liter konz. rauchender Salzsäure gelöst. Die Auflösung geschieht am besten auf folgende Weise: Man bringt in eine sehr große Reibschale portionenweise je 0,5 Liter Salzsäure, bestreut die Wandung der Schale oberhalb der Flüssigkeit mit fein gepulvertem Hämatoporphyrin und bewirkt die Auflösung, indem man die Säure mittelst eines Pistills in rotierende Bewegung hält. Das Hämatoporphyrin darf nur gespült,

aber nicht durch das Pistill gedrückt werden, andernfalls entstehen harzige Klumpen, die ungeheuer schwer in Lösung gehen. In einem 8 Liter fassenden Kolben, der tief in ein noch kaltes Wasserbad eintaucht, wird die so gewonnene Lösung, der man noch 100 g Zinnchlorür, gelöst in 0,5 Liter konz. Salzsäure, hinzugefügt hat, durch ein mechanisches Rührwerk in starke Rotation versetzt. Innerhalb $2\frac{1}{2}$ Stunden fügt man nun 400 g Zinn in kleinen Portionen hinzu. Es ist besser anfangs jede äußere Erwärmung zu vermeiden, weil dadurch soviel Salzsäure verloren wird, daß das sich zuerst bildende Desoxyhämatorporphyrin nicht in Lösung gehalten wird und sich als Harz abscheidet. Erst wenn nach einer Stunde über ein Drittel der gesamten Zinnmenge verbraucht ist und die Lösung einen rein gelbroten Ton angenommen hat, wird das Wasserbad angeheizt und allmählich zum Sieden gebracht. Auf diese Weise kann jede Abscheidung von Harz vermieden werden. Nach vollendeter Reduktion hat die Flüssigkeit eine bräunlich gelbe Farbe angenommen und ist auch in dicker Schicht durchsichtig geworden. Die Lösung wird jetzt aus einem Wasserbad von 50—60° im Vakuum bis zur massenhaften Ausscheidung von Zinnchlorür eingedampft, während Wasserstoff in die Siedekapillare eintritt. Den Abdampfückstand gießt man in 1 Liter Eiswasser und spült den Destillierkolben noch mit höchstens 1 Liter Wasser nach, so daß man im ganzen etwa 2 Liter Flüssigkeit bekommt. Den ausfallenden Niederschlag, der die Zinnverbindung der Hämatorpyrrolidinsäure enthält, läßt man kurze Zeit absitzen, nutsch ihn dann schnell ab und wäscht mit wenig Wasser nach.

Bei Anwendung zweier hintereinandergeschalteter Zellen läßt sich die vollständige Abscheidung des Zinns aus der abfiltrierten, höchstens 5 Proz. Salzsäure enthaltenden Lösung mit einem Strom von 8—9 Amp. bei etwa 12 Volt in 11—12 Stunden erreichen.

Den Anodenraum füllt man besser mit verdünnter

Salzsäure als mit Schwefelsäure, weil dann die Elektrodenkohlenstäbe länger halten. Im Übrigen und zur Isolierung des Hämopyrrols und der Phonopyrrolcarbonsäure verfährt man genau so, wie es früher¹⁾ angegeben wurde.

Die Ausbeute haben wir für das Hämopyrrol auf 6 g, d. i. etwas über 58 Proz. der für 1 Mol. berechneten Menge und für die Phonopyrrolcarbonsäure auf 11 g, d. i. nicht ganz 79 Proz. der für 1 Mol. berechneten Menge, steigern können.

Darstellung und Eigenschaften der sogenannten Hämatopyrrolidinsäure.

Der frischgefällte, hellorangerote und zinnhaltige Niederschlag wird abgenutscht und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Er riecht schwach nach Hämopyrrol und färbt sich an der Luft ziemlich rasch dunkelrot. Zur Entfernung des Zinns wird die Masse in etwa 300 ccm 4—5 prozentiger Salzsäure aufgeschlämmt und in dieser Suspension der Elektrolyse unterworfen. Die Kathode, eine Bleiplatte, bringt man auf den Boden des Elektrolysiergefäßes, damit der Niederschlag durch den im Überschuß entwickelten Wasserstoff in Bewegung gehalten und dadurch möglichst vollständig umgesetzt wird. Die Anode ist ein Kohlenstab, der in eine mit verdünnter Salzsäure beschickte Tonzelle luftdicht eingesetzt ist. Durch ein Ableitungsrohr wird das gebildete Chlor abgeführt, so daß es mit der Flüssigkeit nicht in Berührung kommt. Nach mehrstündigem Durchleiten eines elektrischen Stromes von etwa 5 Amp. ist der anfangs orange gefärbte Niederschlag in schwarzes, schwammiges Zinn verwandelt, das sich leicht abfiltrieren läßt. Die schwach gelb gefärbte Lösung enthält nur noch geringe Mengen Zinn und ist eine salzsaure Lösung der sogenannten Hämatopyrrolidinsäure.

Um aus dieser Lösung das reine Pikrat zu gewinnen,

¹⁾ Diese Annalen 366, 250 ff. (1909).

wurde sie mit Natriumacetat versetzt, um die freie Salzsäure zu binden und dann portionenweise mit festem Kochsalz versetzt, bis der ausfallende Niederschlag ganz hell geworden war. Setzt man nun zu der klar filtrierten Flüssigkeit eine gesättigte wäßrige Pikrinsäurelösung hinzu, so fällt das Pikrat in hellcitronengelben, sich leicht zusammenballenden Flocken aus. Das filtrierte und gut mit Wasser ausgewaschene Salz wurde auf Ton im Exsiccator getrocknet. Die Substanz ist aschefrei, unlöslich in kaltem und heißem Wasser, ebenso in Äther und sehr schwer löslich in Alkohol. Beim Erhitzen tritt oberhalb 125° ganz allmähliche Zersetzung ein, ohne daß ein Schmelzpunkt erkennbar wäre. Das Verhalten ist also ebenso wie bei dem aus der Zinkverbindung (a. a. O.) erhaltenen Produkt. Und die Analyse ergab auch ganz ähnliche Werte. Das Salz wurde für die Analyse, welche Hr. Dr. Bockmühl auszuführen die Freundlichkeit hatte, bis zur Gewichtskonstanz bei 60° im Vakuum getrocknet.

0,2322 g gaben 0,4256 CO₂ und 0,1176 H₂O.

0,1944 g „ 25,4 cem Stickgas bei 16° und 717 mm Druck.

	Ber. für	Gef.	
	(C ₁₇ H ₂₈ N ₂ O ₂) ₂ (C ₆ H ₃ N ₃ O ₇) ₃	jetzt	früher
C	49,10	49,99	49,59
H	5,11	5,66	5,18
N	14,32	14,36	14,42

Um die metallfreie „Hämatopyrrolidinsäure“ selbst zu erhalten, wurde die nach der Elektrolyse resultierende salzsaure Lösung noch mit Schwefelwasserstoff behandelt, wodurch noch etwas Zinn und aus dem Stanniol stammendes Blei niedergeschlagen wird, und das klare Filtrat mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Hierdurch wird eine mäßige Menge eines graugrünen, flockigen Niederschlages gefällt. Dieser Niederschlag riecht deutlich nach Hämatopyrrol. Das Filtrat wurde nun mit Ammonsulfat ausgesalzen, wodurch die Hämatopyrrolidinsäure als hellbraune, ziemlich harte Klümpchen ausgefällt wird, die auf der Flüssigkeit schwimmen. Nun ist die Substanz fast ganz aschefrei, riecht deutlich nach Hämo-

pyrrol und enthält etwas Ammonsalz. Im reinen Wasser löst sich diese Substanz sehr langsam aber reichlich und kann aus der Lösung durch abermaligen Zusatz von Ammonsulfat oder Kochsalz von neuem ausgesalzen werden in Form fast farbloser Flocken, die sich aber rasch an der Luft bräunen.

Die wäßrige Lösung reagiert nicht oder nur sehr schwach sauer, gibt auf Zusatz von konz. Ammoniak, Bariumhydroxyd, Natronlauge, Zinnchlorür, Chlorzink, farblose, sich rasch an der Luft verändernde amorphe Niederschläge. Die Niederschläge mit Ammoniak, Bariumhydroxyd und Natronlauge lösen sich in reinem Wasser ziemlich leicht wieder auf, derjenige mit Chlorzink nur mit sehr viel Wasser. Auch mit Kupferacetat und Bleiacetat entstehen rasch sich verändernde amorphe Niederschläge.

Alle diese Niederschläge, besonders diejenigen mit Natronlauge und Natriumcarbonat erscheinen wie regellose Adsorptionen des Fällungsmittels an ein Grundkolloid.

Die wäßrige Lösung des aschefreien Produktes schäumt stark beim Schlagen mit einem Glasstab und schmeckt intensiv bitter wie Enzianwurzel.

Am seltsamsten ist der Umstand, daß sich sowohl an dem mit Zinn als an dem mit Zink und Salzsäure erhaltenen Produkt ganz locker gebundenes Hämopyrrol in nicht unbedeutenden Mengen findet, das sich auch nach dem Umsalzen mit Ammonsulfat durch seinen Geruch zu erkennen gibt. Da nun die Analyse des Pikrats jeder Darstellung dasselbe Mengenverhältnis von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff ergibt, so ist es vielleicht angebracht darauf hinzuweisen, daß eine Verbindung von 1 Mol. $C_{17}H_{24}N_2O_2$ und 1 Mol. $C_8H_{13}N$ (Hämopyrrol) und 2 Mol. Pikrinsäure ergeben würde.

	Ber.	Gef.	
		jetzt	früher
C	51,33	49,99	49,59
H	4,49	5,66	5,18
N	14,57	14,36	14,42

Beim Erwärmen der Substanz mit einer verdünnten Natriumcarbonatlösung findet schwache Kohlensäureentwicklung statt, und dann destilliert neben Ammoniak, das wohl nur mechanisch beigemischt ist vom Aussalzen mit Ammonsulfat, leicht ziemlich viel eines Pyrrolderivates über. Das Destillat wurde ausgeäthert, und der Rückstand der Ätherlösung gab mit feuchtätherischer Pikrinsäurelösung das Hämopyrrolpikrat, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den richtigen Schmelzpunkt $108,5^{\circ}$ zeigte.

Beim Ansäuern des Destillationsrückstandes fällt eine amorphe Substanz aus der Lösung von ähnlichem Aussehen und Verhalten wie die sogenannte Hämatopyrrolidinsäure selbst. Phonopyrrolcarbonsäure konnte nicht nachgewiesen werden.

Eine so beschaffene Substanz „Säure“ zu nennen ist vielleicht nicht ganz gerechtfertigt, doch wollen wir vorläufig den Namen, den sie nun einmal hat, beibehalten, zumal wir glauben, aus weiter unten mitzuteilenden Gründen, daß in der Substanz wirklich eine Säure vorliegt.

Auch der aus Hämatoporphyrin mit Zink und Salzsäure gewonnenen Zinkverbindung haftet stets der Geruch des Hämopyrrols an.

Löst man die Zinkverbindung der Hämatopyrrolidinsäure in zwei Volumen Eisessig, gibt ein Volumen konz. Salzsäure hinzu und tropft nun eine konz. Lösung von Natriumchlorat zu der Flüssigkeit, so wird sie momentan entfärbt, und beim Eingießen in Wasser fällt eine Verbindung in farblosen, luftbeständigen Flocken aus, die große Ähnlichkeit hat mit einer Verbindung, welche aus Hämatoporphyrin beim gleichen Verfahren entsteht, und welche in der Dissertation P. Eppingers geschildert ist.

Der Komplex der Hämatopyrrolidinsäure liegt dem Blutfarbstoff zugrunde. Es ist freilich mißlich, daß ein Körper von so unbestimmten Eigenschaften zum Ausgangspunkt der Betrachtungen gemacht werden mußte, und wir geben gerne zu, daß die Schlüsse, welche aus

dem Verhalten der Säure gezogen werden, nicht so überzeugend wirken können, wie wenn wir es mit einer krystallisierten Substanz zu tun hätten. Wir glauben aber, daß die Natur der Substanz selbst, welche außerdem an der Luft sehr veränderlich ist, den Ansprüchen, die man an sie stellen darf, eine Grenze setzt, und daß die Schlüsse, soweit wir sie bis jetzt ziehen können, so lange ihre Berechtigung behalten, bis sie durch Ergebnisse in einer günstigeren Reihe ihre Korrektur oder Bestätigung finden werden.

*Aufspaltung der Zinkverbindung¹⁾ der Hämatopyrrolidinsäure
mittels Kali.*

Zur Aufspaltung der Hämatopyrrolidinsäure wurde ihre Zinkverbindung, deren Darstellung früher beschrieben wurde,²⁾ mit überschüssigem Ätzkali geschmolzen. Die Schmelze wurde ausgeführt in einer kupfernen Retorte von 1 Liter Inhalt für die aus 60 g Hämatoporphyrin gewonnene Menge der Zinkverbindung. Diese Retorte besteht aus zwei Teilen, dem eigentlichen Gefäß und einem mit Tubus versehenen Helm mit Ansatzrohr, an die beide ein flacher Eisenring angelötet ist, der es gestattet, Helm und Gefäß unter Zwischenschaltung eines Asbesttringes mittelst Klemmschrauben luftdicht zu verschließen.

In dem offenen Gefäß wurden 400 g Kali und etwa 25 ccm Wasser zusammengeschmolzen und auf 170° ge-

¹⁾ In bezug auf die Kalischmelze dieser Zinkverbindung, die von dem einen von uns und S. Merzbacher (a. a. O.) beschrieben wurde, ist zu berichtigen, daß die Ausbeute an Phonopyrrolcarbonsäure nach unseren neueren Versuchen erheblich geringer ist, als dort angegeben ist. Wir haben geglaubt, die gesamte Menge des beim Ausäthern der angesäuerten Schmelze gewonnenen Ätherrückstandes als Phonopyrrolcarbonsäure ansehen zu dürfen. Das ist aber irrig, er enthält ziemlich viel Verunreinigungen. Aus der aus 60 g Hämatoporphyrin stammenden Zinkverbindung wurden nach der Kalischmelze nur 0,5—0,6 g reines Pikrat isoliert.

²⁾ Diese Annalen 366, 268 (1909).

bracht und dann die aus 60 g Hämatoporphyrin gewonnene Menge Zinkverbindung noch feucht unter Umrühren in Portionen eingetragen. Beim jedesmaligen Eintragen schäumt die Masse etwas auf, und mit dem Wasserdampf entweicht das locker gebundene Hämpyrrol. Man steigert die Temperatur auf höchstens 200° und schraubt, wenn nichts mehr entweicht, den Helm der Retorte auf.

Zwischen 200 und 240° geht fast reines Wasser über, dem nur sehr geringe Mengen Öl beigemischt sind. Bei 240—250° beginnen mit dem Wasserdampf reichliche Mengen eines dunkelgefärbten Öles überzugehen. Hat die Temperatur der Schmelze 270° erreicht, so läßt man aus einem Tropftrichter langsam Wasser auf die Schmelze tropfen, so daß die Temperatur während des Hauptteiles der Destillation bei etwa 270° gehalten wird. Zum Schlusse wird die Temperatur bis auf 320° gesteigert, indem man ebenfalls von Zeit zu Zeit Wasser auf die Schmelze fließen läßt. Wenn mit dem heftig entweichenden Wasserdampf kein Öl mehr übergeht, so wird die Operation unterbrochen. Nach etwa 3 Stunden ist dieselbe beendet.

Aufarbeitung des Destillates (Hämpyrrol und α,β -Dimethylpyrrol).

Das Destillat besteht aus einer wäßrigen und einer obenauf schwimmenden Schicht eines dunkelbraun gefärbten, alkalisch reagierenden und sehr übel riechenden Öles. Die wäßrige Lösung wird mit Ammonsulfat gesättigt und das gesamte Öl durch achtmalige Extraktion in Äther gebracht; die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther zum größten Teil auf dem Dampfbad verjagt und der Rückstand im Vakuum fraktioniert ebenso wie es beim Kapitel Hämpyrrol früher geschildert worden ist.¹⁾

¹⁾ Diese Annalen 366, 252 (1909).

Das Öl, welches nach dem vollständigen Verjagen des Äthers zurückbleibt, besteht zum überwiegend größeren Teil aus einem im Vakuum leicht flüchtigen und zum kleineren Teil aus einem sehr schwer flüchtigen Anteil. Der letztere muß als ein Gemisch von Kondensationsprodukten der hier entstehenden Pyrrole betrachtet werden, wie sie stets auftreten, wenn Pyrrole bei höherer Temperatur gebildet werden. In diesem schwer flüchtigen Rückstande, der nicht genauer untersucht worden ist, befinden sich die Substanzen, welche dem Gesamtöl die alkalische Reaktion und den widerlichen basischen Geruch erteilen.

Aus 180 g Hämatoporphyrin wurden etwa 35 g des leicht flüchtigen Öles erhalten. Dasselbe ist ein Gemisch von Hämopyrrol und Dimethylpyrrol. Unter Zugrundelegung der auf die Ausbeute an Pikrat gegründeten Ausbeutenberechnung für Hämatopyrrolidinsäure aus Hämatoporphyrin, wie sie früher gegeben wurde (a. a. O.), würden von solchem Gemisch 46,1 g zu erwarten sein. Bei der Kalischmelze entstehen also 76 Proz. der Theorie. Außerdem wurden aus dem Gesamtöl etwa 10 g schwerflüchtiger Rückstand erhalten.

Das leichter flüchtige Öl besteht, abgesehen von geringen Mengen mitgerissenen Rückstandes, aus zwei Substanzen, und scheinbar in ungefähr molekularen Verhältnissen. Die 35 g dieses Gemisches wurden in drei Fraktionen zerlegt. Fraktion I siedet nach dreimaliger Destillation über Bariumoxyd bei 11 mm Druck bei 62—72° und ist das α,β -Dimethylpyrrol und beträgt 7,14 g. Fraktion III siedet bei 12,5 mm Druck bei 82 bis 84°, ist das Hämopyrrol und beträgt 9,6 g. Die zwischen diesen beiden Fraktionen liegende Fraktion II ist ein Gemenge der beiden Pyrrole und beträgt 10,35 g.

Hämopyrrol (Fraktion III).

Wir haben die Fraktionierung des Hämopyrrols nicht so weit getrieben, daß wir dasselbe im festen Zu-

stand erhalten konnten, weil das mit unverhältnismäßig großen Verlusten verbunden gewesen wäre; denn unsere früher¹⁾ mitgeteilten Versuche in dieser Richtung zeigen, wie geringe Mengen einer Beimischung den Schmelzpunkt des Hämopyrrols ganz ungeheuer herabdrücken. Wir haben darauf um so mehr verzichten zu können geglaubt, als die Analysen der Fraktion III recht gut stimmende Zahlen ergaben, und wir durch Darstellung und Analyse des Pikrats und durch die Einwirkung von salpetriger Säure unzweifelhaft haben feststellen können, daß diese Fraktion III in der Tat Hämopyrrol ist. Analyse des Hämopyrrols:

0,1258 g gaben 0,3614 CO₂ und 0,1246 H₂O.

	Ber. für C ₈ H ₁₁ N	Gef.
C	78,05	78,35
H	10,47	11,01

Durch Vermischen einer ätherischen Lösung des Hämopyrrols mit einer feuchtätherischen Pikrinsäurelösung wurde das Pikrat in schief abgeschnittenen rhombischen Prismen erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 108,5° schmelzen.

0,1116 g gaben 0,1960 CO₂ und 0,0484 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₇	Gef.
C	47,72	47,89
H	4,55	4,81

1 g des Hämopyrrols wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung mit Natriumnitrit versetzt, wie dies früher beschrieben worden ist. Beim Abkühlen fiel das Oxim des Methyläthylmaleinimids aus, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den richtigen Schmelzpunkt 201° zeigte.

α,β-Dimethylpyrrol (Fraktion I).

Die vom Hämopyrrol abdestillierte niedrige Fraktion des Rohproduktes, welche ursprünglich 21 g betrug, wurde dreimal über Bariumoxyd im Vakuum rektifiziert,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 4696 (1909).

die höher siedenden Anteile in eine mittlere Fraktion gesammelt (Fraktion II) und so endlich 7,14 g eines Öles gewonnen, das bei 11 mm Druck zwischen 62 und 72° destillierte, und dessen Analyse gut mit der Theorie für C_6H_9N übereinstimmende Zahlen lieferte.

0,1356 g gaben 0,3783 CO_2 und 0,1129 H_2O .

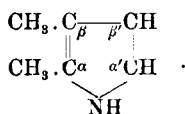
0,1119 g „ 14,7 ccm Stickgas bei 18° und 721 mm Druck.

	Ber. für C_6H_9N	Gef.
C	75,79	76,08
H	9,47	9,25
N	14,74	14,58

Ein Pyrrolderivat von der Zusammensetzung C_6H_9N kann entweder ein Äthylpyrrol oder ein Dimethylpyrrol sein. Da nun das vorliegende Pyrrolderivat bei der Oxydation Methylmaleinimid $C_5H_5NO_2$ liefert, so ist ein Äthylpyrrol und das α, α' -Dimethylpyrrol und β, β' -Dimethylpyrrol ausgeschlossen. Es kommen also nur in Betracht α, β' -Dimethyl- und α, β -Dimethylpyrrol. Das erstere liefert ebenso wie das α, α' -Dimethylpyrrol beim Durchschütteln seiner ätherischen Lösung mit der berechneten Menge einer salzsauren $\frac{1}{5}$ n-Diazobenzolchloridlösung, wie Marchlewski¹⁾ und Robel fanden, und wie wir uns persönlich zum Vergleiche überzeugten, eine hochrote Diazoverbindung so leicht, daß die Flüssigkeit nach wenigen Minuten unter Abscheidung sehr voluminöser Nadelchen erstarrt. Das vorliegende Pyrrolderivat liefert weder unter den von Marchlewski und Robel geschilderten Bedingungen, noch in wäßriger, alkoholischer Lösung nach Fischer²⁾ und Hepp einen schwer löslichen Azofarbstoff. Es färbt sich die Lösung nur dunkelrot ohne Abscheidung von Krystallen, also kommt für das vorliegende Pyrrolderivat auch das α, β' -Dimethylpyrrol nicht in Betracht, dasselbe ist also das α, β -Dimethylpyrrol.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 43, 260 (1910).

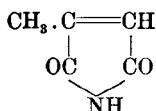
²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 22, 51 (1889).



Aus der ätherischen Lösung fällt mit feuchtätherischer Pikrinsäurelösung kein Pikrat, aus wässriger Lösung mit wässriger Pikrinsäure ein öliges, nicht zum Krystallisieren zu bringendes Salz aus. Auch mit salpetriger Säure konnten wir ein krystallisiertes Derivat nicht erhalten.

Oxydation des α, β' -Dimethylpyrrols mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung.

Wir folgten bei dieser Oxydation der jüngst von Willstätter¹⁾ und Asahina für die Oxydation von Phylloporphyrin gegebenen Vorschrift. 2,5 g α, β -Dimethylpyrrol wurden in 75 ccm 30 prozentiger Schwefelsäure aufgelöst und dann innerhalb einer halben Stunde eine Lösung von 10,8 g Chromsäure mit 40 ccm Wasser unter beständigem Rühren und gleichzeitiger Kühlung mit einer Kältemischung, so daß die Flüssigkeit sich nicht über 8° erwärmte, eingetragen. Nachdem alle Chromsäure eingetragen war, wurde noch eine halbe Stunde ohne Kühlung weiter gerührt und dann noch 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Die Flüssigkeit war dann fast rein grün und wurde dann zehnmal mit Äther ausgezogen. Die Oxydation geht zum großen Teil weiter als bis zum erwarteten Maleinimidderivat; denn die Ausbeute an Citraconimid



ist recht schlecht, und der Verdampfungsrückstand des Äthers riecht stark nach Essigsäure. Deshalb wurde die ätherische Lösung so lange mit Sodalösung ausgeschüttelt, bis eine erneute Portion der Sodalösung

¹⁾ Diese Annalen **373**, 234 (1910).

ihre alkalische Reaktion behielt. In die Sodalösung geht neben Essigsäure etwas freie Citraconsäure. Die klare farblose, ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, und nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein fast farbloser Sirup, der sehr rasch krystallinisch erstarrt, charakteristisch an Jodoform erinnernd riecht, und aus dem beim Stehen im Exsiccator schon bei gewöhnlicher Temperatur die feinen Lamellen des Citronsäureimids sublimieren. Nach dem Umkrystallisieren aus viel Petroläther hatte die Substanz den unscharfen Schmelzpt. 105° (Plancher und Cattadori 109°)¹⁾.

0,0775 g gaben 9,3 ccm Stickgas bei 20° und 713 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_5NO_2$	Gef.
N	12,61	13,05

*Aufarbeitung des Schmelzrückstandes der Kalischmelze
(Essigsäure).*

Nach dem Abnehmen des Helmes der Kupferretorte sieht man, daß die Hämatopyrrolidinsäure vollständig verschwunden ist unter Zurücklassung einer sehr geringen Menge schwarzer, verkohlter Materie, welche auf den Rändern der eigentlichen fast farblosen Schmelze aufsitzt. Die Schmelze wird in möglichst wenig Wasser aufgelöst (etwa $\frac{1}{2}$ Liter) und dann mit 40 prozentiger Schwefelsäure schwach mineralsauer gemacht und stark abgekühlt. Es krystallisiert dann ein großer Teil des Kaliumsulfats aus, das mit dem geringen kohligen Rückstand abfiltriert wird. Die Lösung ist dann schwach braun und riecht fäkalartig. Diese Lösung wurde sehr stark eingedampft und das sauer reagierende Destillat mit Bariumhydroxyd neutralisiert und ein paarmal ausgeäthert. Der Äther nimmt die sehr geringe Menge der fäkalartig riechenden Substanz auf, die sich an der Luft rasch dunkelrot färbt und nicht weiter untersucht wurde. Die Lösung des Barytsalzes wurde zu-

¹⁾ Gazz. chim. 33, 1, 402 (1903).

nächst auf dem Wasserbad, dann im Exsiccator vollständig zur Trockne gebracht, und da wir mit Bestimmtheit außer Essigsäure nichts nachweisen konnten, als essigsaures Barium gewogen. Die Zinkverbindung aus 120 g Hämatoporphyrin lieferte auf diese Weise 15 g Baryumacetat (mit einem Krystallwasser in die Rechnung eingesetzt). Wenn wir die Ausbeuteberechnung für die Hämatopyrrolidinsäure von früher¹⁾ der Rechnung zugrunde legen, so würden theoretisch 21,5 g Bariumacetat zu erwarten sein.

Beim Behandeln des Salzes mit Alkohol und 50 prozentiger Schwefelsäure trat stark der Geruch nach Essigäther und beim Erhitzen mit arseniger Säure starker Kakodylgeruch auf.

Endlich wurde die Essigsäure identifiziert durch das Silbersalz. Die wäßrige Lösung des Bariumsalzes wurde mit Silbernitratlösung versetzt, wobei das Silberacetat als weiße, sich bald schwärzende Nadeln ausfiel, die nach einmaligem Umkrystallisieren rein weiß wurden und den richtigen Wert für Silber ergaben.

0,2579 g gaben 0,2204 AgCl.

	Ber. für $C_9H_9O_2Ag$	Gef.
Ag	64,46	64,41

2. Abschnitt.

Über Hämatin, Hämin und Hämatoporphyrin.

(Gemeinsam mit *Paul Eppinger*.)

1. Über die Verwandlung von Hämatin in Hämin.

Über unsere Versuche, welche in der eingangs zitierten Dissertation (Eppingers) beschrieben wurden, fällt jüngst Küster²⁾ folgendes Urteil: „Die Angaben in der Dissertation von Eppinger sind nämlich so allgemein gehalten — sie lassen aber auch jede Zahl vermissen — daß der Schlußsatz „die Analyse ergab, daß

¹⁾ Diese Annalen 366, 270 (1909).

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 66, 216 (1910).

in der Tat reines Hämin und zwar in nahezu quantitativer Ausbeute entstanden war““ auf jeden, der mit Hämin gearbeitet hat und weiß, auf wie peinliche Innehaltung ganz bestimmter Bedingungen es oft ankommt, nicht nur durch seinen Aufbau einen überraschenden Eindruck macht.“ Um die Leser in Stand zu setzen, zu beurteilen, ob dieses Urteil gerechtfertigt ist oder nicht, lassen wir die Beschreibung unserer Versuche *wörtlich* in der Fassung der Dissertation folgen.

„Dem nach der Schalfejeffschen Methode dargestellten Hämin aus Pferdeblut gaben Nencki und Zaleski¹⁾ den Namen Acethämin und stellen für denselben die empirische Formel $C_{34}H_{33}N_4O_4FeCl$ auf. Der Name Acethämin wurde diesem Präparat beigelegt, weil sich stets geringe Mengen Essigsäure nachweisen ließen. Später aber stellte sich heraus, daß die Essigsäure nur in Form einer geringfügigen Verunreinigung dem Rohprodukt anhaftet, welche durch Umkrystallisieren entfernt werden kann, so daß das Schalfejeffsche Acethämin nichts anderes als Hämin ist. Küster endlich wies nach, daß allen Häminen, auf welche Art und aus welcher Blutart sie auch dargestellt seien, die gleiche empirische Formel $C_{34}H_{33}N_4O_4FeCl$ zukomme. Das von Nencki aus Amylalkohol gewonnene Hämin, dem dieser Forscher die Formel $C_{32}H_{31}N_4O_3FeCl$ geben zu müssen glaubte und das von Mörner β -Hämin genannte, für welches die Formel $C_{35}H_{35}N_4O_4FeCl$ aufgestellt wurde, auch das Cloëttasche von der Formel $C_{30}H_{35}N_3O_3FeCl$ sind demnach keine selbständigen chemischen Individuen, sondern nur mehr oder weniger verunreinigtes Hämin.

Durch erneute Analysen von sorgfältig gereinigtem nach der Schalfejeffschen Methode dargestellten Hämin konnte ich die Formel $C_{34}H_{33}N_4O_4FeCl$ bestätigen.

Neuerdings hat v. Zeyneck²⁾ durch künstliche Verdauung von Oxyhämoglobinlösung mit Pepsinsalzsäure

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, 385 (1900).

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, 126 (1900).

ein Hämin gewonnen, für welches er die Formel $C_{34}H_{44}N_5O_4FeCl$ aufstellte. Ich habe den von Zeyneckschen Versuch wiederholt. Man erhält dabei zunächst Hämatin, und von Zeyneck verwandelte dasselbe durch Behandlung mit Aceton und Salzsäure in Hämin. Beim Umkrystallisieren dieses Produktes nach der Schafferschen Methode mit Hilfe von chininhaltigem Chloroform und Eintragen in heißen, kochsalzhaltigen Eisessig stellte sich heraus, daß ein ziemlicher Rückstand blieb, aus dem Lösungsmittel aber ein Hämin auskrystallisierte, das in seinen Eigenschaften und nach dem analytischen Ergebnis völlig identisch ist mit dem Hämin, das auf andere Weise gewonnen wird.

Das v. Zeynecksche Hämin ist demnach ebenfalls kein selbständiges chemisches Individuum. Es krystallisiert in rhombischen Täfelchen von roter Farbe im durchfallenden und stahlblauer Farbe im auffallenden Lichte.

0,1694 g gaben 0,3878 CO_2 und 0,0782 H_2O .

0,1628 g „ 12,9 ccm Stickgas bei 16° und 720 mm Druck.

	Ber. für	Gef.	Ber. für
	$C_{34}H_{39}N_4O_4FeCl$		$C_{34}H_{34}N_5O_4FeCl$ (v. Zeyneck)
C	62,53	62,41	61,12
H	5,06	5,12	5,09
N	8,59	8,72	10,49

Man hat die Verwandlung von Hämatin in Hämin stets aufgefaßt als einen einfachen Ersatz von Hydroxyl durch Chlor, und demnach stimmte mit der Formel des Hämins auch unmittelbar diejenige des Hämatins und zwar als $C_{34}H_{34}N_4O_5Fe$. Das reine aus Oxyhämoglobin gewonnene ist aber nicht mit Sicherheit bekannt, vielmehr wurde das reine Hämatin stets aus Hämin durch Einwirken von Alkali gewonnen. Für alle Schlüsse, welche man in Zukunft von den Eigenschaften des Hämins auf die Natur des Hämatins ziehen wird, ist die Richtigkeit der Annahme der oben erwähnten einfachen Beziehung zwischen diesen beiden Körpern natürlich von prinzipieller Wichtigkeit. Diese Annahme ist aber durch-

aus nicht einwandfrei, da man bisher nicht vermochte,¹⁾ umgekehrt vom Hämatin wieder zum Hämin zurückzukehren. Das Fehlschlagen der in dieser Richtung hin unternommenen Versuche ließ vielmehr die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß das aus Hämin gewonnene Hämatin nicht identisch sei mit dem primären Abspaltungsprodukt aus Oxyhämoglobin, aus welchem ja das Hämin entstehen muß, sondern einer tiefgreifenden Einwirkung des Alkalis seine Entstehung verdankt. Es ist daher von nicht zu unterschätzender Bedeutung, daß in der Tat auch das aus Hämin gewonnene Hämatin ganz leicht wieder in das erstere zurückverwandelt werden konnte, und zwar auf folgende Weise:

Reines, nach Schälfejeff umkrystallisiertes Hämin wurde in fein geriebenem Zustande in verdünnter, eiskalter Natronlauge gelöst, wovon es leicht und *ohne Rückstand* aufgenommen wurde, hierauf rasch in stark verdünnte Schwefelsäure einfiltriert, wodurch das Hämatin in Flocken ausgefällt wurde. Das so gewonnene, erst mit kaltem, dann mit heißem Wasser ausgewaschene Hämatin wurde nochmals in Natronlauge gelöst, mit Schwefelsäure ausgefällt und bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion ausgewaschen. Das bei 105° getrocknete Präparat zeigte durch folgende Analyse seine Reinheit:

0,1791 g	gaben 0,4240 CO ₂ und 0,0864 H ₂ O.	
0,2594 g	„ 21,3 cem Stickgas bei 16° und 720 mm Druck.	
0,4284 g	„ 0,0552 Fe ₂ O ₃ und 0,0052 AgCl.	
	Ber. für C ₃₄ H ₃₄ N ₄ O ₅ Fe	Gef.
C	64,35	64,56
H	5,36	5,36
N	8,83	9,05
Fe	8,83	9,02
Cl	—	0,29

Der auf obige Weise hergestellte Hämatinschlamm wurde mit chininhaltigem Chloroform ausgeschüttelt,

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 396 (1903/04) und 43, 15 (1904/05).

wobei das Hämatin vollständig in die Chloroformlösung übergang. Die im Scheidetrichter vom Wasser getrennte Hämatinlösung wurde in erhitzten, mit Kochsalz gesättigten Eisessig unter Umrühren eingetragen. Beim Erkalten schied sich ein nicht erkennbar krystallinisches Pulver ab, das aber Chlor aufgenommen hatte. Das Pulver wurde nochmals mit chininhaltigem Chloroform aufgelöst, wobei ein ganz geringer Rückstand blieb, und die Chloroformlösung in mit Kochsalz gesättigten Eisessig eingegossen. Nach zwölfstündigem Stehen hatten sich stahlblau glänzende Krystalle vom typischen Aussehen des Hämins ausgeschieden. Die Analyse ergab, daß in der Tat reines Hämin und zwar in nahezu quantitativer Ausbeute entstanden war.

0,1108 g gaben 0,2540 CO₂ und 0,0518 H₂O.

0,1232 g „ 10,0 ccm Stickgas bei 18° und 719 mm Druck.

0,1971 g „ 0,0474 AgCl und 0,0242 Fe₂O₃.

	Ber. für C ₃₄ H ₃₃ N ₄ O ₄ FeCl	Gef.
C	62,53	62,53
H	5,06	5,19
N	8,59	8,59
Fe	8,59	8,83
Cl	5,44	5,94

„Es ist somit jeder Zweifel gehoben, daß zwischen Hämatin und Hämin der einfache Zusammenhang besteht, daß beim Übergang des ersteren in das letztere Hydroxyl durch Chlor ersetzt wird, und daß das Hämatin aus Oxyhämoglobin und aus Hämin ein und dieselbe Substanz ist.“

Diesem wörtlichen Auszug aus der Dissertation (Eppingers) ist noch folgendes hinzuzufügen. Die von Küster erhärtete Formel für das Hämin C₃₄H₃₃N₄O₄FeCl setzt zweiwertiges Eisen voraus, wenn die Wasserstoffzahl als richtig angenommen werden soll. Mit der Entscheidung darüber, ob das Eisen im Hämin in zwei- oder dreiwertiger Form vorliegt, über welche in einem folgenden Abschnitt gehandelt werden soll, hängt es zusammen, ob die Wasserstoffzahl auf 33 fixiert oder auf 32 erniedrigt bzw. auf 34 erhöht werden muß; eine Frage, die sich

bei dem großen Molekül durch die Analyse nicht entscheiden läßt. Aus später zu erörternden Gründen ist die Wasserstoffzahl auf 32 zu erniedrigen und die *richtige Formel für das Hämin ist dann* $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$.

Man kann durch direkten Vergleich des Hämatins aus Hämin und des Verdauungshämatins nicht entscheiden, ob beide identisch sind, weil das letztere bisher nicht rein zu erhalten war. Für diese Frage, sowie für die Frage der Rückwandlung von Hämatin in Hämin ist der v. Zeynecksche Versuch aber vom größten Interesse. Wenn auch v. Zeyneck selbst nur zu einem unreinen Hämin gelangte, und wir erst später aus dem Verdauungshämatin reines Hämin darstellten, so muß doch der v. Zeynecksche Versuch als der erste gelungene bezeichnet werden, vom Hämatin zum Hämin zu gelangen.

Gleichzeitig mit unseren Versuchen hat Küster eine Arbeit von Siewert,¹⁾ die unabhängig von uns ein Jahr später auf anderem Wege im wesentlichen unsere Versuche bestätigte, einer kritischen Betrachtung unterzogen. Küster gelang es nicht, weder nach unserem noch nach dem Siewertschen Verfahren aus dem Hämatin ein Hämin zu erhalten, für welches er den Begriff „typisches Hämin“ aufstellte. Wir müssen gestehen, daß uns dieser Begriff unklar erscheint. Ein Hämin ist entweder reines Hämin oder verunreinigtes Hämin, oder endlich ist es überhaupt kein Hämin. Für die Frage, ob Hämin überhaupt aus Hämatin zurückgebildet werden kann, ist es unwesentlich, ob das erhaltene Hämin rein oder unrein ist, wenn es nur überhaupt entsteht. Daß Hämin nach der Siewertschen Methode wirklich entsteht, hat Küster ausdrücklich bestätigt, wenn auch bei seinen Versuchen das Hämin nicht rein war, und unser Präparat bezeichnet er als Hämin, wenn auch als ein nicht „typisches“ (a. a. O. Zusammenfassung 1 u. 2,

¹⁾ Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak. 58 (1908).

S. 232). Die Hauptsache selbst hat also auch Küster bestätigen müssen.

Wir können nur noch einmal demgegenüber darauf hinweisen, daß wir sowohl aus dem Verdauungshämatin von Zeynecks, als aus Hämatin, das aus Hämin dargestellt war, Hämin erhielten, und zwar in guten Ausbeuten, die in den charakteristischen, rhombischen Täfelchen von brauner Farbe im durchfallenden und stahlblauer Farbe im auffallenden Lichte krystallisierte, und dessen Analysen gut stimmende Werte ergaben. Wir halten unsere Erkenntnis, daß Hämatin in Hämin verwandelt werden kann, in vollem Umfange aufrecht, und zwar ist dieses Resultat von uns auf zweierlei Wegen erzielt und unabhängig von uns auf einem dritten von Siewert bestätigt.

Für den diesen Untersuchungen ferner stehenden Leser sei erwähnt, daß die Schwierigkeit der hier einschlägigen Versuche darin besteht, daß einerseits durch Natronlauge aus dem Hämin schon bei Zimmertemperatur nicht nur Chlor, sondern auch Eisen abgespalten wird, bei niedriger Temperatur aber das Hämin nur schwer alles Chlor hergibt. Unser Hämatinpräparat enthielt z. B. nach der Analyse noch etwa 5 Proz. Hämin.

2. Über die Art der Bindung und die Wertigkeit des Eisens im Hämin und Hämatin und die Bildung von Hämatoporphyrin.

Im Hämatin müssen mindestens drei Hydroxyle angenommen werden, und zwar zwei, welche im gleichen Sinne und deren Wasserstoffatome als Ionen wirksam sind, und eines, welches in von den beiden anderen verschiedenem Sinne, und zwar als Hydroxylion funktioniert. Wie nämlich Nencki und Zaleski¹⁾ beobachteten, lassen sich im Hämin zwei Hydroxylwasserstoffatome durch Alkyl ersetzen unter Bildung von Äthern. Das Hämin ist vor der Alkylierung in fixem Alkali leicht

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, 385 und 427 (1900).

löslich, nach der Alkylierung unlöslich. Alkylierte Hämatine sind bisher unbekannt.

Es bleiben demnach beim Übergang von Hämatin in Hämin die beiden sauren Hydroxyle erhalten, das dritte Hydroxyl wird dagegen mittelst verdünnter Salzsäure oder Eisessig-Kochsalz durch Chlor ersetzt. Nimmt man aber das Eisen aus dem Hämatin heraus, so verschwindet mit dem Eisen diejenige Hydroxylgruppe, welche durch Chlor ersetzt werden kann. Der entstandene Körper, das Hämatoporphyrin, nimmt zwar Salzsäure auf, aber ohne daß Hydroxyl daraus verschwindet.

Es muß daher angenommen werden, daß im Hämatin ein Hydroxyl enthalten ist, das sich wie dasjenige eines Metallhydroxyds verhält, und welches an Eisen gebunden ist.

Im Hämatin und Hämin sind freie Carboxylgruppen *nicht* nachweisbar; denn das Hämin löst sich in Natriumcarbonat ohne Kohlensäureentwicklung und ist in kalter Natriumbicarbonatlösung völlig unlöslich. Wird dagegen aus dem Hämin Hämatoporphyrin durch Herausnehmen des Eisens gebildet, so sind freie Carboxylgruppen nachweisbar. Das Hämatoporphyrin löst sich auch in Natriumbicarbonat unter Kohlensäureentwicklung, und die Carboxyle konnten von dem einen von uns und E. Quitmann durch Reduktion des Hämatoporphyrins in Form von Phonopyrrolcarbonsäure und Hämatopyrrolidinsäure bzw. durch Kalischmelze der letzteren in Form von Essigsäure nachgewiesen werden. Da also mit der Herausnahme des Eisens zugleich Carboxylgruppen frei werden, so erscheint als nächstliegende und natürlichste Annahme, daß das Eisen im Hämin und Hämatin an diese Carboxylgruppen gebunden ist. Es stehen ihr aber Gründe entgegen, die dazu zwingen, sie fallen zu lassen. Das Hämin hat nur vier Sauerstoffatome; wenn dieselben als zwei Carboxylgruppen an Eisen gebunden wären, so blieben keine Hydroxylgruppen mehr übrig,

die das Hämin befähigten, Äther zu bilden. (Solche Äther sind aber wirklich bekannt, wie oben erwähnt wurde.¹⁾) Es läßt sich dagegen beweisen, daß das Eisen im Hämin an die Imidogruppen von Pyrrolringen gebunden ist.

Das Hämin ist eine salzartige Verbindung, welche aber noch sauren Charakter besitzt, was sich durch seine Löslichkeit in Alkalien zu erkennen gibt, das gleiche gilt vom Hämatin. Dagegen sind die beiden Substanzen in verdünnten Säuren nicht oder so gut wie nicht löslich. Sobald aber das Eisen abgespalten und Hämatoporphyrin gebildet worden ist, verändert sich der Charakter des Moleküls sehr bedeutsam. Das Hämatoporphyrin ist nicht nur in Alkalien löslich und bildet zum Teil krystallisierte Salze, sondern es ist auch in verdünnten Mineralsäuren leicht löslich. Es bildet unter Aufnahme von 2 Mol. Salzsäure ein sehr charakteristisches Chlorhydrat. Es ist also unter Beibehaltung seiner sauren Eigenschaften auch basisch geworden. Diese Basizität kann nur den durch die Abspaltung des Eisens frei gewordenen Imidogruppen zugeschrieben werden.

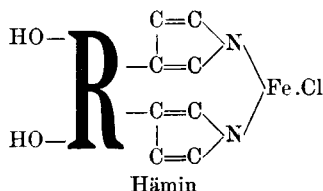
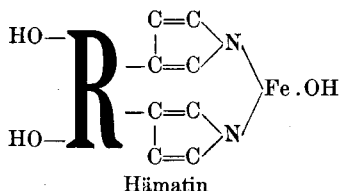
Ferner gelang es Zaleski aus den von ihm entdeckten Äthern des Mesoporphyrins mit Schwermetallen krystallisierte Salze zu bilden. Diese Äther sind in Alkali unlöslich und haben keine an Sauerstoff gebun-

¹⁾ Willstätter hat neulich (diese Annalen **371**, 50 [1910]) den Schlußsatz in einer meiner früheren Mitteilungen (Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 3257 [1909]). „Es ist nach der Entdeckung der Hämpyrrolcarbonsäure nichts natürlicher als anzunehmen, daß das Eisenatom im Hämin und Hämatin eben an diese beiden Carboxylgruppen gebunden ist usw.“ so gedeutet, als ob ich mich zu dieser Annahme bekennte. Dies ist ein Irrtum, was aus der mehrfach und auch schon früher zitierten Dissertation „über den Blutfarbstoff“, aus welcher die obige Argumentation mit herübergenommen ist, hervorgeht. Ich gebe zu, daß die Abfassung dieses Schlußsatzes ohne Kenntnis der Dissertation eine solch irrige Deutung zuläßt. Übrigens hat auch Willstätter (a. a. O.) die Fähigkeit des Hämins, Äther zu bilden, gegen jene irrige Hypothese ins Feld geführt. P.

denen Wasserstoffionen mehr. In ihnen muß also die Salzbildung an den Imidogruppen der Pyrrolringe stattfinden. Zudem zeigt das Eisensalz des Mesoporphyrins große Ähnlichkeit im Aussehen mit dem Hämin.

Das Eisen im Hämatin ist also einerseits an Hydroxyl, andererseits an zwei Pyrrolstickstoffatome gebunden und beim Übergang von Hämatin in Hämin wird dieses Hydroxyl durch Chlor ersetzt. Daß das Eisen an zwei Pyrrolringe gebunden ist, geht daraus hervor, daß es im Hämin und Hämatin in dreiwertiger und zwar ausschließlich in dreiwertiger Form enthalten ist.

Wir haben also für das Hämin und Hämatin folgende Schemata:



Durch Nencki und Sieber¹⁾ wurde gezeigt, daß bromwasserstoffhaltiger Eisessig das Hämin in die Farbstoffkomponente und Eisensalz zerlegt. Diese Zerlegung geht um so glatter, je konzentrierter die Bromwasserstofflösung ist, und je mehr man Erwärmung vermeidet. Diese Zerlegung liefert schließlich Hämatoporphyrin, und sie gestattet die Frage nach der Wertigkeit des Eisens im Hämin ganz sicher zu entscheiden. Wenn man die vollständig wasserfreie Lösung vom Bromwasserstoff höchstens bei Zimmertemperatur auf das Hämin einwirken läßt, die Lösung in Eiswasser gießt, und den Bromwasserstoff mit Natriumacetat wegnimmt, so entsteht eine hellrot gefärbte Lösung und ein grauvioletter Niederschlag. Beide enthalten Eisen, und zwar läßt sich durch Ferricyankalium in Lösung und Niederschlag keine Spur Ferrosalz nachweisen; während durch Ferrocyan-

¹⁾ Arch. f. experim. Pathol. 24, 432.

kalium das Eisen sich als Ferriverbindung zu erkennen gibt. Daran wird nichts geändert, auch wenn die Eisessig-Bromwasserstofflösung mehrere Monate bei Zimmertemperatur steht. In der mehrfach zitierten Dissertation hat der eine von uns dies Verhalten auch geschildert. Küster hat neuerdings in einer umfangreichen Versuchsreihe das Verhalten des Eisens bei seiner Abspaltung aus Hämin mit Säuren studiert. Er hat gefunden, daß nach dem Erhitzen der sauren Lösungen stets mehr oder weniger Ferrosalz nachweisbar ist. Es ist dies auch nicht anders zu erwarten, da ja besonders das Ferribromid als Bromüberträger und Oxydationsmittel bekannt ist. Küster glaubt unsere Beobachtung, daß das Eisen lediglich als Ferrisalz abgespalten wird, als mit dem Stempel des Zufälligen behaftet bezeichnen zu müssen (a. a. O. S. 233). Wir halten eine solche Charakterisierung für um so überflüssiger, als auch hier schließlich Küster unsere Beobachtungen bestätigen mußte.

Verwandlung von Hämin in Hämatoporphyrin.

Wir hielten uns im wesentlichen an die Vorschrift von Nencki und Sieber. Nur verwendeten wir ausschließlich unter sorgfältiger Vermeidung von Wasseranziehung mit gasförmigem Bromwasserstoff bei 0° gesättigten Eisessig und vermieden beim Auflösen des Hämins jede Erwärmung über Zimmertemperatur. Je 35 g Hämin wurden unter stetem Umrühren in 750 ccm Bromwasserstoff-Eisessig eingetragen. Wenn das verwendete Hämin rein ist, so vollzieht sich die Auflösung glatt und vollständig innerhalb 2—3 Tagen. Nach etwa sechstägigem Stehen wurde die dunkel kirschrote Lösung in ein Gemisch von 1 kg Eis und 1 Liter Wasser langsam und unter stetem Umrühren eingegossen. Dabei fällt ein dunkelvioletter flockiger Niederschlag aus, der bei häufigem Umrühren bis auf eine sehr geringe Menge harziger Bestandteile wieder verschwindet, sowie das Eis geschmolzen ist. Die dunkelviolette, filtrierte und

auf zwei, 10 Liter fassende, Glasstutzen verteilte Flüssigkeit wurde dann mit Wasser stark verdünnt (etwa 5 Liter pro Stutzen) und mit einer kalt gesättigten Natriumacetatlösung versetzt, bis keine erneute Fällung mehr eintrat und dann die Glasstutzen bis nahe unter den Rand aufgefüllt. Dieser Niederschlag hat eine viel hellere, mehr ins grauviolett spielende Farbe als das Hämatoporphyrin und ist eine Eisenoxydverbindung des letzteren, die, soviel wir wissen, bis jetzt¹⁾ noch niemals untersucht worden ist. Wäscht man diesen Niederschlag durch Dekantation aus, löst ihn in viel, sehr verdünnter Natronlauge, wie es von Nencki und Sieber angegeben ist und füllt die Lösung mit verdünnter Essigsäure, so erhält man das dunkel braunviolett niederfallende Hämatoporphyrin, das sich bei Einhaltung der oben geschilderten Versuchsbedingungen vollständig in stark verdünnter Salzsäure löst. In der ursprünglichen, vom eisenhaltigen Niederschlag filtrierten klaren Lösung läßt sich durch Ferricyankalium keine Spur Eisenoxydulsalz nachweisen, selbst wenn die Lösung des Hämins in Bromwasserstoff-Eisessig monatelang gestanden hat, dagegen fällt mit Ferrocyankalium massenhaft Berlinerblau. In der Lösung ist also das abgespaltene Eisen vollständig als Ferriionen enthalten. Wäscht man den eisenhaltigen Niederschlag sorgfältig auf dem Filter mit kaltem Wasser aus, bis das Waschwasser keine Bromreaktion mehr gibt, so zeigt er sich vollständig bromfrei. Suspendiert man ihn in viel Wasser, erwärmt auf dem Wasserbade und gibt einige Tropfen Natronlauge hinzu, so entsteht die dunkelbraunviolette Lösung des Hämatoporphyrinnatriums, während Eisenhydroxyd zur Abscheidung gelangt. Filtriert man dasselbe und wäscht es mit Wasser vollständig aus, löst es wiederum in Salzsäure, so kann in dieser Lösung durch

¹⁾ Diese Verbindung hat der eine von uns erst nach Abfassung der Dissertation von P. Eppinger untersucht.

Ferricyankalium ebenfalls keine Spur Ferroionen nachgewiesen werden, während Ferrocyanalium einen dicken Niederschlag von Berlinerblau liefert. Übergießt man das eisenhaltige Hämatoporphyrin mit Wasser und fügt unter Erwärmung einige Tropfen Salzsäure hinzu, so löst es sich vollständig auf, indem die kirschrote Lösung des salzsauren Hämatoporphyrins entsteht; auf Zusatz von Ferrocyanalium in dieser Lösung entsteht abermals ein dicker Niederschlag von Berlinerblau, das Eisen ist also auch im Niederschlag ausschließlich in der Ferri-form vorhanden, und zwar nicht in komplexer, sondern in ionisierbarer Form. Es liegt ein Eisenoxydsalz des Hämatoporphyrins vor. Es wird also unter den angegebenen Bedingungen durch Bromwasserstoff-Eisessig aus dem Hämin das Eisen ausschließlich in der dreiwertigen Form abgeschieden. Für die Analyse wurde die Eisenverbindung erst im Vakuumexsiccator auf Ton bei gewöhnlicher Temperatur und schließlich bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, sie stellt dann ein braunvioletttes Pulver dar.

0,2833 g gaben 0,7167 CO_2 und 0,1445 H_2O .
 0,1349 g „ 12,10 ccm Stickgas bei 18° u. 716,5 mm Druck.
 0,5491 g „ 0,0166 Fe_2O_3 .

	Ber. für $(\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_5)_3\text{Fe}^{\text{III}}$	Gef.
C	68,27	68,99
H	5,85	5,70
N	9,31	9,88
Fe	3,12	2,11

Es liegt bisher nur eine Analyse vor, und das Eisen wurde nur durch Veraschen der Substanz bestimmt, so daß wir zugeben, die Formel der Verbindung bedarf noch einer Bestätigung. Aber soviel ist sicher, daß das Eisen dreiwertig salzartig gebunden ist, d. h. mit Wasser nicht ausgewaschen werden kann, und daß die Verbindung bromfrei ist. Der letztere Umstand ist besonders wichtig für die Beleuchtung des

Mechanismus der Hämatoporphyrinbildung.

Wenn aus dem Hämin $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$ das Eisen durch Bromwasserstoff-Eisessig abgespalten und Hämatoporphyrin $C_{34}H_{38}N_4O_6$ gebildet wird, so erscheinen im Molekül die Elemente zweier chemisch gebundener Wassermoleküle. Wenn man die Reaktion mit Bromwasserstoff-Eisessig allein betrachtet, so liegt der Gedanke sehr nahe, daß die Hämatoporphyrinbildung sich so vollzieht, daß das Eisen von seiner Bindung an Stickstoff gelöst wird, daß sich an doppelte Bindungen Bromwasserstoff addiert, und daß endlich das Brom bei der nachfolgenden Einwirkung von Wasser und Alkali durch Hydroxyl ersetzt wird. Wir haben früher (Dissertation) einer solchen Auffassung auch das Wort geredet. Allein es stehen derselben so ernste Bedenken entgegen, daß sie fallen gelassen werden muß.

1. Es ist uns auf keine Weise gelungen, ein bromhaltiges Zwischenprodukt bei der Hämatoporphyrinbildung zu isolieren. Und es ist äußerst unwahrscheinlich, daß unter den milden Bedingungen, wie wir sie oben geschildert haben, an Kohlenstoff gebundenes Brom quantitativ durch Hydroxyl ersetzt wurde.

2. Auch durch andere konz. Säuren, wie Schwefelsäure oder Salzsäure, bei denen eine solche Additionsreaktion wohl als ausgeschlossen angenommen werden darf, wird aus Hämin Hämatoporphyrin gebildet.

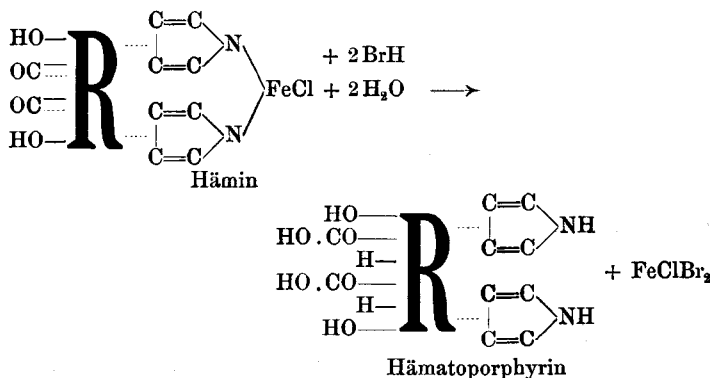
3. Es sind zwar im Hämin Bindungen vorhanden, an welche ohne Sprengung des Moleküls Wasserstoff addiert werden kann; jedoch sind dieselben im Hämatoporphyrin erhalten.

4. Sowohl aus Hämin wie aus Hämatoporphyrin entsteht durch Jodwasserstoff und Jodphosphonium das Mesoporphyrin, das zwei Sauerstoffatome weniger als das Hämatoporphyrin, aber ebensoviel Sauerstoff wie das Hämin enthält.

Es bleibt also nichts anderes übrig als anzunehmen, daß im Hämin zwei phenolartige Hydroxylgruppen ent-

halten sind, an welchen die Ätherifikation vor sich geht, und daß die Carboxylgruppen gewissermaßen latent sind, etwa wie in einem Anhydrid oder Lactam. Mit der Abspaltung des Eisens findet Öffnung der Carboxylgruppen statt, und erst das Hämatoporphyrin ist eine richtige Säure. Für diese Auffassung spricht erstens das Verhalten des Hämins selbst, das in kalter Bicarbonatlösung völlig unlöslich ist, also wohl keine freien Carboxylgruppen enthalten kann, und zweitens, daß die vorhin beschriebene Eisenverbindung des Hämatoporphyrins bei der Analyse Werte ergibt, welche andeuten, daß erst eine Carboxylgruppe sich geöffnet hat, während die andere noch im Anhydridzustand geblieben ist.

Wir können also das vorhin gegebene Schema für Hämin noch erweitern, welches nun auch die Hämatoporphyrinbildung beleuchten wird.



Reduktion des Hämatoporphyrins mit Natriumamalgam.

(Nachweis additionsfähiger Bindungsstellen).

5 g gepulvertes, reines Hämatoporphyrin wurden in eine Stöpselflasche gebracht, die mit einem einfach durchbohrten Gummistöpsel versehen war, durch dessen Bohrung ein Glasrohr mit Hahn so eingeführt wurde, daß das in die Glasfläche führende Ende nicht über den Stopfen hervorragte. Das Hämatoporphyrin wurde mit 100 ccm Wasser übergossen und etwa 70 g 2,5 prozentiges Natriumamalgam

hinzugefügt. Nach dem Schließen des Gefäßes wurde nun unter zeitweiligem Einstellen in Eiswasser so lange geschüttelt, bis die Lösung entfärbt war. Das Amalgam wird fast vollständig verbraucht und ebenso der daraus entwickelte Wasserstoff; während der ganzen Operation tritt in dem geschlossenen Gefäß kein nennenswerter Druck auf, es bildet sich kein Ammoniak und ebenso wenig Hämapyrrol, das Molekül bleibt in seiner Größe erhalten. Aus der verbrauchten Menge Amalgam kann man die fixierte Menge Wasserstoff nicht ganz genau berechnen; doch kann man sagen, daß wahrscheinlich acht, sicher nicht weniger als sechs Wasserstoffatome von 1 Mol. Hämatoporphyrin verbraucht werden. Die Lösung verhält sich so, als ob sie die Leukobase des Hämatoporphyrins enthielte. Sie reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung beim Stehen in der Kälte. Verdünnte Säuren fällen aus der frisch reduzierten farblosen Lösung einen anfangs fast weißen, durch Oxydation an der Luft rasch braunrot werdenden Niederschlag aus.

Es gelang aber nicht, das Reduktionsprodukt in irgend eine analysierbare Form zu bringen wegen der außerordentlichen Begierde, Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen. Es wurde deshalb das durch Oxydation mit Luftsauerstoff gewonnene Produkt untersucht. Dasselbe ist nicht identisch mit Hämatoporphyrin, sondern enthält ein Hydroxyl weniger als das letztere. Es ist also nur mit dieser Einschränkung richtig, daß die Reduktionsflüssigkeit die Leukobase des Hämatoporphyrins enthält.

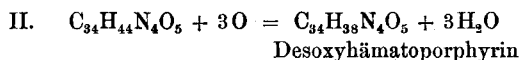
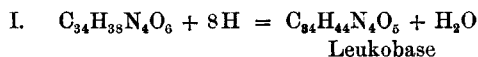
Die oben beschriebene farblose, vom Quecksilber befreite Lösung wurde filtriert und längere Zeit Sauerstoff durchgeleitet, hierauf die rotbraune alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure schwach sauer gemacht; es fiel ein rotbrauner flockiger Niederschlag von der Farbe des Hämatoporphyrins aus, der nach dem Auswaschen und Trocknen bis zum konstanten Gewicht analysiert wurde. Die Analyse ergab die Formel $C_{34}H_{38}N_4O_6$.

- I. 0,2271 g gaben 0,5781 CO₂ und 0,1399 H₂O.
 0,1690 g „ 15,35 ccm Stickgas bei 15° u. 723 mm Druck.
 II. 0,2130 g „ 0,5411 CO₂ und 0,1328 H₂O.
 0,1956 g „ 18,5 ccm Stickgas bei 24° u. 716 mm Druck.

	Ber. für	Gef.	
	C ₃₄ H ₃₈ N ₄ O ₅	I	II
C	70,10	69,42	69,24
H	6,52	6,84	6,90
N	9,62	10,11	9,97

Dieser Körper unterscheidet sich vom Hämatoporphyrin durch ein Minus von einem Sauerstoffatom, und die Zahlen stimmen gut überein mit denjenigen, welche der eine von uns für den früher¹⁾ als *Desoxyhämatoporphyrin* beschriebenen und auf anderem Wege erhaltenen Körper ermittelte. Auch im Aussehen und seinen chemischen Eigenschaften findet völlige Übereinstimmung statt, so daß wir nicht zweifeln, daß identische Substanzen vorliegen. Wir behalten deshalb den Namen *Desoxyhämatoporphyrin* auch für diesen Körper bei. Die alkalische Reduktionsflüssigkeit enthält also, richtiger gesagt, die Leukobase des Desoxyhämatoporphyrins. Chemisch hat es mit dem Hämatoporphyrin die Löslichkeit in Alkalien und Ammoniak gemein; es gelang aber nicht, krystallisierte Salze damit zu erhalten. Die Basizität hat aber im Vergleich zum Hämatoporphyrin abgenommen. In verdünnten Säuren ist die neue Substanz kaum löslich, in konz. Salzsäure tritt Lösung mit himbeerroter Farbe ein, beim Verdünnen mit Wasser fällt aber der größte Teil der Substanz wieder aus.

Wahrscheinlich findet bei der Reduktion des Hämatoporphyrins mit Natriumamalgam und der darauffolgenden Oxydation durch Luftsauerstoff ein Vorgang statt, der sich durch folgende Gleichungen veranschaulichen läßt:



¹⁾ Diese Annalen 366, 265 (1909).

Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß auch das Hämin und Hämatin, mit Natriumamalgam reduziert, hier unter Abspaltung des Eisens die gleichen Erscheinungen liefern.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Hämatoporphyrin, das Hämin und Hämatin außer den Ringssystemen, deren notwendige Annahme früher schon diskutiert wurde, auch zwei oder wahrscheinlich drei ungesättigte Gruppen enthalten, die Wasserstoff addieren können, sondern auch, daß das Eintreten der Färbung an das Vorhandensein dieser ungesättigten Gruppen gebunden ist.

Darstellung von Hämin im größeren Maßstabe.

Zur Darstellung des Hämins im größeren Maßstabe bedienen wir uns stets der Schalfejeffschen Methode, die wir in einigen Punkten etwas modifizierten, so daß sie in kurzer Zeit ein Präparat lieferte von recht großer Reinheit, das ohne weiteres zur Darstellung von Hämatoporphyrin gut brauchbar ist.

Ein weithalsiger, 10 Liter fassender Glaskolben wird mittelst eines starken Statives in ein geräumiges Wasserbad gedrückt, dessen Siedetemperatur durch Zugabe von etwa 2 kg rohem Kochsalz zu 6 Liter Wasser auf etwa 105° erhöht wird. Durch den weiten Hals des Kolbens ist ein Glasrührer bis beinahe zum Boden eingesenkt, der so konstruiert ist, wie etwa eine dreiflüglige Schiffsschraube mit fest angeschmolzenen Flügeln. In den Hals des Kolbens ragt ein Tropftrichter, dessen oberes Gefäß zylindrisch ist und etwa $\frac{3}{4}$ Liter faßt, und dessen Ansatzrohr 5 cm unter dem Hahn zweimal rechtwinklig gebogen ist, so daß das Rohr nach der zweiten Biegung wieder nach abwärts gerichtet ist; am Ende ist dieses Rohr zu einer weiten Spitze ausgezogen. Der Tropftrichter muß so in den Kolbenhals hineingebracht werden, daß das ausfließende Blut direkt in den Kolbenbauch ohne Berührung des Rührers und der Gefäßwände fließen kann. Der Rührer wird mit Hilfe einer Trans-

missionsanlage an eine von einem Elektromotor oder einer Turbine angetriebenen Zentralwelle angekuppelt, so daß er die Flüssigkeit im Kolben in lebhafte Rotation versetzen kann. In den Kolben werden 4 Liter vorher auf dem Wasserbade angewärmter Eisessig gegeben und ein Reagensglas voll fein gepulvertem reinen Kochsalz hinzugefügt und dann das Rührwerk in Gang gesetzt. Sobald der Eisessig die Temperatur des Wasserbades angenommen und das Kochsalz fast vollständig in Lösung gegangen ist, läßt man aus dem Tropftrichter 1,6 Liter Blut in so dünnem Strahle in den heißen Eisessig fließen, daß in $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde diese Quantität Blut eingetragen ist und setzt dann das Rühren im kochenden Wasserbad noch $\frac{1}{4}$ Stunde fort.

Das Blut wird im Schlachthaus sofort durch Schlagen mit einem aus feinen Stäbchen gebildeten Besen defibriniert, im Kühlraum einige Stunden stehen gelassen und das überstehende Serum abgessen. In diesem Zustande wurde es uns in Bleheimern stets angeliefert. Dann wird das Blut in hohe zylindrische Gefäße gegossen, auf dem Schaum eine kleine Quantität Äther gegeben und noch etwa 1—2 Stunden stehen gelassen, das Serum durch einen dünnen Heber abgesogen und das dergestalt abgesessene Blut durch den Tropftrichter in den Eisessig gegeben.

Ist diese Operation beendet, so werden Tropftrichter und Rührer aus dem Kolben herausgenommen derart, daß sie leicht ohne Veränderung ihrer Stellung wieder eingesetzt werden können zur Wiederholung der Prozedur. Der Eisessig hat dann eine dunkelbraune Farbe angenommen, und es schwimmen die glitzernden Krystalle des Hämins darin herum. Er wird in Dekantiertöpfe von passender Größe hineingegossen.

Wir konnten vier solcher Apparate zu gleicher Zeit in Betrieb setzen, und dieselben können leicht von einer Person bedient werden. Wir verwendeten Dekantiertöpfe aus Steinzeug von der Firma March & Söhne in Charlottenburg, die 40 Liter fassen können. Sobald

ein solcher Topf voll ist, muß er sofort durch einen Holzdeckel bedeckt werden, weil sich sonst eine fettige Substanz in wolkigen Schichten abscheidet, welche das Absetzen der feinen Häminkrystalle sehr verzögert oder gar verhindert und sich sonst auf der Oberfläche des stark verdunstenden Eisessigs eine Eiweißhaut bildet. Genügt die Flüssigkeit nicht, einen solchen Topf zu füllen, so muß man einen Holzdeckel vorrätig haben, den man in den Topf bis nahe über die Flüssigkeit einsenken kann. Man läßt nun 3 Tage das sich aus der erkaltenden Lösung abscheidende Hämin absitzen (bei Anwendung von Glasgefäßen unter Schutz vor direkter Bestrahlung durch die Sonne) und läßt die Flüssigkeit dann ab, indem man einen Abflußansatz des Dekantier-topfes nach dem anderen öffnet, bis man in der ablaufenden Flüssigkeit Häminkrystalle wahrzunehmen beginnt, füllt dann mit Brunnenwasser auf, läßt wieder absitzen und dekantiert und wiederholt diese Manipulation so oft, bis das ablaufende Wasser völlig klar und farblos ist. Dann vereinigt man die Quantitäten von 3—4 Dekantiertöpfen in einem 10 Liter fassenden Glasstutzen und dekantiert unter Zuhilfenahme eines Hebers noch 2—3 mal mit destilliertem Wasser, dem man pro 10 Literstutzen $\frac{1}{2}$ Liter Salzsäure zugesetzt hat. Dann wird das dunkelstahlblau aussehende Hämin auf großen Nutschen filtriert und so trocken wie möglich gesaugt.

Diesem Rohhämin ist immer in verschiedenen Mengen eine braune amorphe sehr voluminöse Substanz, die in Alkohol sehr schwer löslich oder unlöslich ist, und eine solche, die von Alkohol gelöst wird, beigemengt. Beide Substanzen stören die Verwendbarkeit des Hämins zur Darstellung von Hämatoporphyrin sehr empfindlich, indem sie die Auflösung des Hämins in Bromwasserstoffsäure ganz außerordentlich verzögern. Zur Entfernung dieser Substanzen wird die gesamte aus 150 Liter Blut stammende Quantität Hämin in einer großen Reibschale mit 96 prozentigem Alkohol angerieben, feinst verteilt und in einem

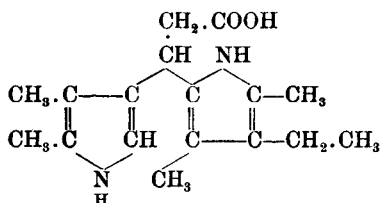
10 Liter fassenden Glasstutzen gegeben und mit 96 prozentigem Alkohol bis zum Rand aufgefüllt. Nach einem Tag hat sich das reine Hämin als teigige Masse auf dem Boden des Gefäßes abgesetzt, während der braune amorphe Körper vollständig suspendiert bleibt und eine geringe Menge der feinsten Häminkrystalle in Suspension hält. Auf diese wird keine Rücksicht genommen und der Alkohol so vollständig wie möglich von dem abgesessenen Hämin abgehebert. Nach nochmaliger Wiederholung dieser letzten Operation ist das Hämin sehr rein und löst sich in Bromwasserstoffsäure spielend leicht, und unter dem Mikroskop nimmt man keine amorphen Schollen mehr wahr. Nach dem Abnutschen und Auswaschen mit Äther wird das Hämin bei 80° getrocknet, bis die Klumpen staubförmig zerfallen. Bei gleichzeitiger Anwendung von vier der oben beschriebenen Apparate kann man leicht innerhalb 3—4 Tagen 150 Liter Blut (mit dem Serum gerechnet) mit 300 kg Eisessig so weit verarbeiten, daß sich die Eisessiglösung in den Dekantiertöpfen befindet. Nach weiteren 6—8 Tagen ist auch die Reinigungsarbeit beendet.

Aus 150 Liter Blut erhielten wir 1100 g Hämin, d. i. 7,33 g aus einem Liter Blut.

3. Abschnitt. Über die Konstitution des Hämatins, Hämins, Mesoporphyrins und Hämatoporphyrins.

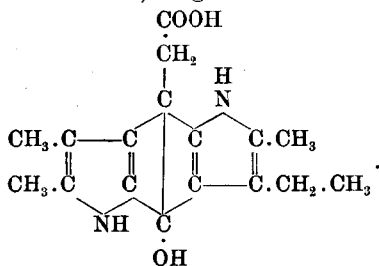
Im ersten Teil dieser Mitteilung wurde auseinander gesetzt, daß Hämin, Hämatin und Hämatoporphyrin aus vier Pyrrolderivaten aufgebaut sind, und, soweit sie nicht eisenhaltig sind, sonst nichts enthalten. Und zwar sind diese vier Bausteine 2 Mol. Hämopyrrol (α, β' -Dimethyl- β -äthylpyrrol) und 2 Mol. Phonopyrrolcarbonsäure (α, β -Dimethyl- β' -propionylpyrrol). 1 Mol. Hämopyrrol und 1 Mol. Phonopyrrolcarbonsäure sind fester miteinander verbunden als das andere Paar dieser Komponenten, so daß das erste Paar bei der Reduktion mit Metall und Salzsäure in Form eines noch zusammenhängenden Komplexes erhalten wird, der sogen. Hämato-

pyrrolidinsäure, während das andere Paar einzeln voneinander losgelöst auftritt. Für die Hämatopyrrolidinsäure wurde mit sehr großer Wahrscheinlichkeit festgestellt, daß ihr die durch folgende Formel auszudrückende Konstitution zukommt.

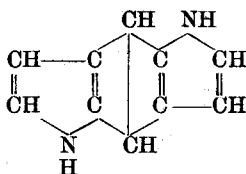


In dieser Form ist die Hämatopyrrolidinsäure keinesfalls im Hämatoporphyrin enthalten; denn wegen des sehr reichlichen Zuwachses an Wasserstoffatomen bei der Aufspaltung des letzteren muß man annehmen, daß in dieser Verbindung, sowie in ihren Muttersubstanzen Hämatin und Hämin die Komponenten unter Bildung von neuen Ringen zusammengetreten sind.

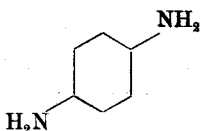
Für die Hämatopyrrolidinsäure ist eine solche Ringbildung nur möglich, indem die Methylgruppe des Hämapyrrolrestes mit dem α -Wasserstoffatom des Phono-pyrrolrestes reagiert. Außerdem muß man in dem so gebildeten System, wie im zweiten Teil ausgeführt wurde, außer der Carboxylgruppe eine Hydroxylgruppe annehmen. Und ferner sollte das System, wie der Versuch der Reduktion des Hämatoporphyrins mit Natriumamalgam lehrt, ungesättigt sein. So ergibt sich als die wahrscheinlichste Form, in der der Hämatopyrrolidinsäurerest im Hämatoporphyrin enthalten ist, folgendes Formelbild:



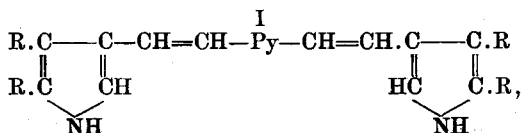
Es ergibt sich also ein Derivat des Grundstoffes



für welchen ich in einer früheren Mitteilung¹⁾ den Namen Pyrindol vorgeschlagen habe; dasselbe leitet sich, wenn man den Sechsering für sich betrachtet, von *para*-Phenylendiamin ab.

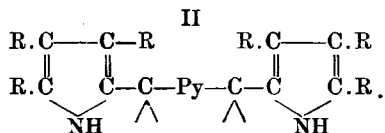


Über die Art, wie nun das zweite Komponentenpaar mit diesem Grundkomplex zusammenhängt, könnte man die Hypothese aufstellen, daß sie an beiden Seiten des letzteren anhängen, etwa wie die Flügel eines Vogels an dem Körper desselben. Zu dieser Hypothese verlockt gewissermaßen die leichte Abspaltbarkeit der beiden Komponenten und der Umstand, daß sie bei der Abspaltung einzeln auftreten. Ich möchte indes diese Hypothese als unwahrscheinlich vorläufig beiseite lassen und zwar aus folgenden Gründen. Die Kombination der Komponenten mit dem Pyrindolderivat könnte nur auf zweierlei Weise erfolgen, entweder indem eine Seitenkette der Komponente, etwa eine Methylgruppe, in eine Seitenkette des Pyrindolderivates eingriffe, so daß man eine folgendermaßen schematisch dargestellte Kombination erhielte:



¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 43, 491 (1910).

oder indem eine Seitenkette des Pyrindolderivates in die ledige α -Stelle der Komponente eingriffe.



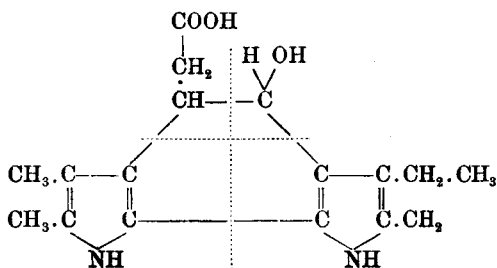
In beiden Schemata ist Py = Pyrindolderivat. Im Falle I würde man für das Hämatoporphyrin, und somit auch für das Hämin und Hämatin zu Gebilden gelangen, welche zwei ledige α -Stellungen in zwei Pyrrolkernen enthielten. Nun sind alle diejenigen Pyrrolderivate, wie mich namentlich meine synthetischen Versuche in dieser Reihe gelehrt haben, welche ein oder mehrere unsubstituierte Wasserstoffatome im Kern enthalten, sehr empfindlich gegen die Einwirkung von Luftsauerstoff. Deshalb ist im Hinblick auf die Rolle des Hämoglobins, im Organismus als Sauerstoffüberträger zu dienen, jede Formulierung für Hämatin und Hämin von vornherein äußerst unwahrscheinlich, welche solche ledige Substitutionsstellen enthält.

Im Falle II käme man zu Gebilden, welche um vier Wasserstoffatome zu viel enthalten und außerdem der Farbstoffnatur der in Betracht kommenden Körper wenig gerecht würden. Zudem lassen sich die Formulierungen nach Schema I und II schwer in Einklang bringen mit den Erscheinungen, welche ich¹⁾ und S. Merzbacher bei der Aufspaltung des Hämatoporphyrins mittelst Kali beobachteten; auf diese Erscheinungen werde ich bald näher zurückkommen. Diese Erscheinungen sprechen vielmehr zugunsten einer Auffassung, welche auch das zweite Paar der Komponenten, zwar auf eine etwas andere Art als das erste Paar, aber doch unter sich zusammenhängend, auftreten läßt.

Ich halte also nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnis über diese Stoffe für wahrscheinlicher, daß das

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 3258 (1909).

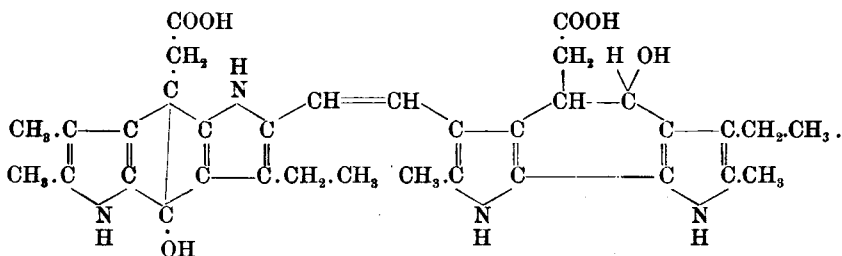
Hämatoporphyrin aus zwei, zwar nicht völlig symmetrischen, aber doch sehr ähnlichen Hälften zusammengesetzt ist, von denen sich die eine von einem Pyrindol von oben angegebener Konstitution ableitet, das sich auf ein *Paraphenylendiamin* beziehen läßt. Für die andere Hälfte dagegen, die sich aus denselben Komponenten aufbaut wie die erste, und die leichter in diese Komponenten zerfällt, ist die wahrscheinlichste Hypothese ein Dihydropyrindol, das sich auf ein *Orthophenylendiamin* beziehen läßt, etwa in folgender Art:



Bei der Spaltung des Hämatoporphyrins mittels Kali wurden von mir und S. Merzbacher zwei Öle erhalten, von denen das niedriger siedende auf die Formel C_6H_9N annähernd stimmende Zahlen ergab, während das andere recht gut auf die Formel $C_7H_{11}N$ stimmende Zahlen lieferte (erheblich besser als auf $C_8H_{13}N$, wie in der zitierten Mitteilung angenommen wurde). Der senkrechte Strich in obiger Formel deutet die Spaltung mittelst reduzierender Agentien in Hämopyrrol und Phonopyrrolcarbonsäure an, der horizontale die Spaltung mittelst Kali in ein Pyrrol C_4H_7N und ein Dihydropyrrol C_5H_9N .

Läßt man nun eine Methylgruppe dieses Orthopyrindols mit einer Methylgruppe des Parapyrindols unter Herstellung einer doppelten Bindung zusammentreten, so erhält man für das Hämatoporphyrin ein Formelbild, das alle bisher bekannten Eigenschaften dieses Körpers, soweit ich es übersehen kann, genügend zum Ausdruck bringt, und aus dem sich die Formeln

des Mesoporphyrins, des Hämins und Hämatins mit Klarheit entwickeln lassen.



Hämatoporphyrin $C_{34}H_{33}N_4O_6$

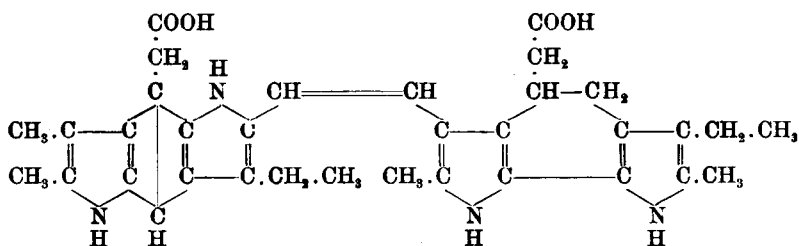
Ein solcher Körper kann sehr wohl ein Farbstoff sein, der bei der Reduktion ein Hydroxyl verliert und außer den hierzu erforderlichen Wasserstoffatomen noch vier oder sechs aufnehmen kann unter Bildung einer Leukobase, die an der Luft wieder 4—6 Wasserstoffatome verliert. Die Carboxylgruppen lassen die Bildung von Salzen und Äthern zu. Sind die Carboxylgruppen ätherifiziert, so bedingen die zwei noch vorhandenen Hydroxylgruppen nicht Löslichkeit in Alkalien. Es ist durchaus plausibel, daß ein solcher Körper bei energischer Reduktion in Hämatopyrrolidinsäure, Phonopyrrolcarbonsäure und Hämapyrrol zerfällt, daß er bei gelinder Reduktion zuerst das eine, dann das andere Hydroxyl einbüßt, ohne daß eine starke Veränderung im Charakter der Verbindung eintritt, ferner, daß das eine Hydroxyl leichter als das andere abgegeben wird. Von den vier Imidogruppen können zwei mit Salzsäure Salzbildung eingehen. Es ist ferner leicht erklärlich, daß bei der Oxydation zwei¹⁾ Moleküle Hämatinsäure gebildet werden, während das

¹⁾ Gegen diese Formulierung des Hämins und seiner Verwandten könnte man einwenden, daß sie keine Erklärung dafür zuläßt, daß W. Küster aus 1 Mol. Hämin 3—4 Mol. Hämatinsäure herausoxydiert hat, während die obige Formulierung nur 2 Mol. dieser Säure erwarten läßt. 100 g Hämin könnten nach meiner Formulierung höchsten 56 g Hämatinsäure ergeben, während Küster angibt, 70—80 g erhalten zu haben. Auf dieser Ausbeute fußt hauptsächlich die von Küster (Zeitschr. f. physiol. Chem. 55, 543 (1908) aus-

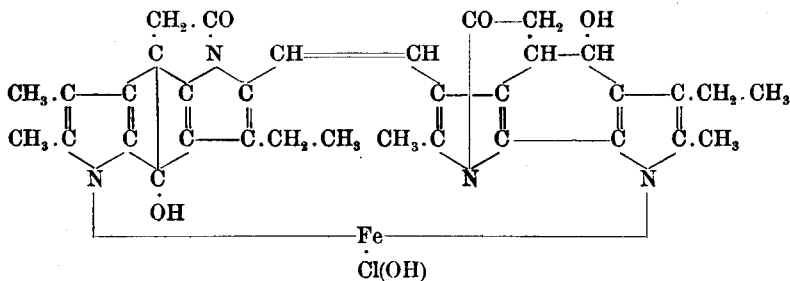
Oxydationsprodukt des Hämopyrrols das Äthylmethylemaleinimid sich aus diesem Komplex nicht bilden kann, und in der Tat auch nicht gefunden wird, weil das in β -Stellung befindliche Methylkohlenstoffatom des Hämopyrrolkomplexes bereits hydroxyliert ist, und deshalb der weiteren Oxydation verfällt. Es ist ferner erklärlich, daß die Carboxylgruppen mit benachbarten Imidogruppen eine lactamartige Verkuppelung eingehen, daß damit der acidifizierende Einfluß der Carboxylgruppen sehr eingeschränkt wird und nun Ätherifizierung an den Hydroxylen möglich ist, und daß beim Latentwerden der Carboxylgruppen die Hydroxylgruppen die Löslichkeit der Stoffe in Alkalien bewirken werden.

Durch Herausnahme der einen Hydroxylgruppe entsteht das Desoxyhämatoporphyrin und durch Herausnahme beider das Mesoporphyrin:

gesprochene, meiner Meinung nach irrig, Anschauung, daß im Hämin ein Komplex enthalten sein müsse, der befähigt wäre, bei der Reduktion Hämopyrrol, bei der Oxydation aber Hämatinsäure zu liefern; eine Anschauung, der die obige Formulierung ebenfalls nicht gerecht würde im Sinne Küsters. Nun muß aber die Ausbeuteberechnung Küsters (Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 417 [1905]) an sich starke Bedenken hervorrufen. Er erhielt tatsächlich nur 64,5 Proz. des angewandten Hämins an Rohsäure (gewogen als Verdampfungsrückstand des Ätherrückstandes, der erfahrungsgemäß ziemlich viel nicht krystallisierende Beimengungen enthält). Diese Menge ging bei weiterer Reinigung auf 38,5 Proz. zurück (ebenfalls gewogen als Verdampfungsrückstand des Ätherextraktes). Selbst wenn man diesen letzteren Verdampfungsrückstand als reine Hämatinsäure betrachtet, so bleibt die Ausbeute an nachweislich erhaltener reiner Säure soweit hinter der Theorie für 2 Mol. (56 Proz.) zurück, daß nichts zu der Annahme berechtigt, daß bei der Oxydation von Hämin mehr als 2 Mol. Hämatinsäure entstehen oder, daß im Hämin ein Komplex enthalten sein müsse, der bei der Reduktion Hämopyrrol, bei der Oxydation Hämatinsäure liefern könne. Auch Willstätter und Asahina (diese Annalen **373**, 237 [1910]) haben bei der Oxydation von Hämin nur 32 Proz. reiner Hämatinsäure erhalten. Dem kann ich hinzufügen, daß meine Ausbeuten an reiner Hämatinsäure, auch nach dem Küsterschen Verfahren, 35 Proz. niemals überstiegen.

Mesoporphyrin $C_{34}H_{33}N_4O_4$

durch Lactambildung der beiden Carboxyle und gleichzeitigen Ersatz zweier Imidowasserstoffatome durch die zweiwertige Gruppe $FeCl$ das *Hämin*:

Hämin $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$

bzw. durch Ersatz des Chloratoms durch Hydroxyl das *Hämatin*

Hämatin $C_{34}H_{32}N_4O_5Fe$.

Ob nun im Hämin und Hämatin das Eisenatom außer den drei Hauptvalenzen noch Nebenvalenzen betätigt, halte ich für eine nebensächliche und experimentell schwer zu begründende Frage. Mir scheint eine solche Annahme vorläufig überflüssig, und ich lasse sie dahingestellt; sollte wirklich eine solche Annahme nötig werden, so bietet die oben erläuterte Formel an den beiden Lactamstickstoffatomen solchen Nebenvalenzen Gelegenheit der Betätigung.

Es wäre aber denkbar, daß solche möglichen Nebenvalenzen erst bei der Bindung der Eiweißkomponente, des Globins, an die eisenhaltige Komponente zur Inanspruchnahme gelangen. Das Globin würde die Funktion haben,

gleichsam wie ein Schwamm den Sauerstoff aus der Luft aufzusaugen, teilweise in den Falten des großen Moleküls adsorbiert zu bewahren, teilweise dem Eisenzentrum zuzuführen, wo immer 1 Mol. Sauerstoff festgehalten wird und das Oxyhämoglobin bildet. Daß der Sauerstoff in diesem letzteren Körper molekular gebunden ist, scheint mir mit Sicherheit daraus hervorzugehen, daß er durch 1 Mol. Kohlenoxyd verdrängt und ersetzt werden kann, und diesem das gleiche Schicksal durch 1 Mol. Stickoxyd bereitet wird.

(Geschlossen den 26. November 1910.)

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

~~IV f 4 K~~

Fachbücherel
DEUTSCHE HOFFMANN-LA ROCHE AKT.-GES.

Karteinummer **IV f 4 K**